

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-319187

(P2000-319187A)

(43) 公開日 平成12年11月21日 (2000. 11. 21)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マコ-ト* (参考)
A 6 1 K 33/00		A 6 1 K 33/00	4 C 0 7 6
9/06		9/06	4 C 0 8 6

審査請求 未請求 請求項の数29 O L (全 53 頁)

(21) 出願番号 特願平11-125903

(22) 出願日 平成11年5月6日 (1999. 5. 6)

(71) 出願人 397067749

株式会社メディオン・リサーチ・ラボラト
リーズ

兵庫県神戸市須磨区南町3丁目4番20-
602号

(72) 発明者 田中 雅也

兵庫県神戸市須磨区南町3丁目4番20-
602号

(72) 発明者 日置 正人

大阪府大阪市淀川区三国本町3丁目16番17
号

(74) 代理人 100065215

弁理士 三枝 英二 (外8名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物

(57) 【要約】

【課題】皮膚・粘膜に対する美容・治療用組成物を提供
する。

【解決手段】水、増粘剤及び気泡状二酸化炭素を含有
し、二酸化炭素を持続的に経皮・経粘膜吸収させること
ができる組成物。

【特許請求の範囲】

【請求項1】水、増粘剤及び気泡状二酸化炭素を含有し、二酸化炭素を持続的に経皮・経粘膜吸収させることができる組成物。

【請求項2】水及び増粘剤の合計量に対し、水60～99.9重量%、増粘剤0.1～40重量%を含有する請求項1に記載の組成物。

【請求項3】保湿剤をさらに含有する請求項1又は2に記載の組成物。

【請求項4】保湿剤の含量が0.1～25重量%である請求項3に記載の組成物。

【請求項5】親油性物質をさらに含有する請求項1～4のいずれかに記載の組成物。

【請求項6】親油性物質の含量が0.01～10重量%である請求項5に記載の組成物。

【請求項7】界面活性剤をさらに含有する請求項1～6のいずれかに記載の組成物。

【請求項8】界面活性剤の含量が0.01～10重量%である請求項7に記載の組成物。

【請求項9】気泡状二酸化炭素を0.1容量%以上、好ましくは1容量%以上、より好ましくは2容量%以上、さらに好ましくは3容量%以上、特に好ましくは4容量%以上、最も好ましくは5容量%以上含む請求項1～8のいずれかに記載の組成物。

【請求項10】組成物中に保持されている気泡状二酸化炭素の40容量%以上、好ましくは60容量%以上、より好ましくは80容量%以上を気泡状で5分間以上、好ましくは30分間以上、より好ましくは1時間以上、特に2時間以上保持することができる請求項1～9のいずれかに記載の組成物。

【請求項11】表面が滑らかな長さ40cmのガラス板の端に、その1gを直径1cmの円盤状に塗り、その円盤が上に来るように水平面に対して60度の角度で立てたとき、5秒後の円盤の移動距離が30cm以内、好ましくは25cm以内、より好ましくは20cm以内、特に15cm以内である請求項1～10のいずれかに記載の組成物。

【請求項12】水、増粘剤及び炭酸塩を含有する塩基性組成物と、塩基性組成物に含まれる炭酸塩のモル数に対して少なくとも10%以上の酸を含有する二酸化炭素発生補助剤(I)からなり、使用時にこれらを混合して得られた組成物中に発生した二酸化炭素を保持し、発泡後の最大容積時の組成物中に保持されている二酸化炭素の40容量%以上、好ましくは60容量%以上、より好ましくは80容量%以上を気泡状で5分間以上、好ましくは30分間以上、より好ましくは1時間以上、特に2時間以上保持することができる二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の製造キット。

【請求項13】塩基性組成物が、水、増粘剤及び炭酸塩の合計量に対し、水60～99.8重量%、増粘剤0.1

1～30重量%、炭酸塩0.1～10重量%を含有する請求項12記載のキット。

【請求項14】塩基性組成物と二酸化炭素発生補助剤(I)を混合したときの体積増加率が、塩基性組成物と二酸化炭素発生補助剤の合計容量の0.1容量%以上、好ましくは1容量%以上、より好ましくは3容量%以上、特に好ましくは5容量%以上、最も好ましくは7容量%以上である請求項12または13に記載のキット。

【請求項15】塩基性組成物に保湿剤0.1～25重量%を含む請求項12～14のいずれかに記載のキット。

【請求項16】塩基性組成物に界面活性剤0.01～10重量%を含む請求項12～15のいずれかに記載のキット。

【請求項17】塩基性組成物に親油性物質0.01～10重量%を含む請求項12～16のいずれかに記載のキット。

【請求項18】表面が滑らかな長さ40cmのガラス板の端に、その1gを直径1cmの円盤状に塗り、その円盤が上に来るように水平面に対して60度の角度で立てたとき、5秒後の円盤の移動距離が30cm以内、好ましくは25cm以内、より好ましくは20cm以内、特に15cm以内である請求項12～17のいずれかに記載の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の製造キットから製造される組成物。

【請求項19】水、増粘剤及び酸を含有する酸性組成物と、酸性組成物に含まれる酸のモル数に対して少なくとも10%以上の炭酸塩を含有する二酸化炭素発生補助剤(II)からなり、使用時にこれらを混合して得られた組成物中に発生した二酸化炭素を保持し、発泡後の最大容積時の組成物中に保持されている二酸化炭素の40容量%以上、好ましくは60容量%以上、より好ましくは80容量%以上を気泡状で5分間以上、好ましくは30分間以上、より好ましくは1時間以上、特に2時間以上保持することができる二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の製造キット。

【請求項20】酸性組成物が、水、増粘剤及び酸の合計量に対し、水60～99.8重量%、増粘剤0.1～30重量%、酸0.1～10重量%を含有する請求項19に記載のキット。

【請求項21】酸性組成物と二酸化炭素発生補助剤(II)を混合したときの体積増加率が、酸性組成物と二酸化炭素発生補助剤(II)の合計容量の0.1容量%以上、好ましくは1容量%以上、より好ましくは3容量%以上、特に好ましくは5容量%以上、最も好ましくは7容量%以上である請求項19または20に記載のキット。

【請求項22】酸性組成物に保湿剤0.1～25重量%を含む請求項19～21のいずれかに記載のキット。

【請求項23】酸性組成物に界面活性剤0.01～10重量%を含む請求項19～22のいずれかに記載のキッ

ト。

【請求項24】酸性組成物に親油性物質0.01～10重量%を含む請求項19～23のいずれかに記載のキット。

【請求項25】表面が滑らかな長さ40cmのガラス板の端に、その1gを直径1cmの円盤状に塗り、その円盤が上に来るように水平面に対して60度の角度で立てたとき、5秒後の該組成物の円盤の移動距離が30cm以内、好ましくは25cm以内、より好ましくは20cm以内、特に15cm以内である請求項19～24のいずれかに記載の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の製造キットから製造される組成物。

【請求項26】請求項1～11のいずれかの組成物、或いは、請求項18または25の組成物を含む、皮膚粘膜疾患もしくは皮膚粘膜障害に伴うかゆみ、末梢循環障害に基づく皮膚潰瘍、冷感、しびれ感；歯科疾患；皮膚粘膜損傷；化膿性皮膚疾患；角化異常症；筋骨格系疾患；及び神経系疾患からなる群から選ばれるいずれかの疾患の予防ないし治療剤。

【請求項27】請求項1～11のいずれかの組成物、或いは、請求項18または25の組成物を含む、しみやそばかすを減少ないし目立たなくさせる作用、美白作用、肌の若返り作用、肌の引き締め作用、顔、脚、腕、腹部、脇腹、背中、首、顎などの部分肥満を改善する作用、肌質改善作用及び除毛後の再発毛抑制作用のいずれかの作用を有する化粧料。

【請求項28】化粧料がクリーム、パック、ジェル、ペーストまたはマスクである請求項27に記載の化粧料。

【請求項29】炭酸塩と酸と増粘剤と水を実質的に二酸化炭素を発生しない状態で含み、炭酸塩と酸と増粘剤と水を混合することにより気泡状の二酸化炭素を含有する二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を得ることができる下記の(i)～(iv)のいずれかのキット：

- (i) 水、増粘剤及び炭酸塩を含有する塩基性組成物と水、増粘剤及び酸を含有する酸性組成物を含むキット。
- (ii) 炭酸塩及び固体酸（顆粒、細粒、粉末）、並びに水及び増粘剤から成る粘性組成物を含むキット。
- (iii) 水及び増粘剤から成る粘性組成物、及び炭酸塩と酸の複合顆粒（細粒、粉末）剤を含むキット。
- (iv) 炭酸塩と酸と増粘剤と水を含むキット。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物、該組成物の製造用キット、該組成物を含む皮膚粘膜疾患もしくは皮膚粘膜障害に伴うかゆみ、末梢循環障害に基づく皮膚潰瘍、冷感、しびれ感；歯科疾患、皮膚粘膜損傷、化膿性皮膚疾患、角化異常症、筋骨格系疾患及び神経系疾患からなる群から選ばれるいずれかの疾患の予防ないし治療剤及び化粧料に関する。

【0002】

【従来の技術及びその課題】痒みの治療に対して、局所療法として外用の抗ヒスタミン剤や抗アレルギー剤などが一般に使用される。これらは痒みが発生したときに使用され、一時的にある程度痒みを抑える。湿疹に伴う痒みに対しては外用の非ステロイド抗炎症剤やステロイド剤の使用が一般的であり、これらは炎症を抑えることにより痒みの発生を防ごうとするものである。

【0003】しかしながら、外用の抗ヒスタミン剤や抗アレルギー剤はアトピー性皮膚炎、水虫や虫さされの痒みにはほとんど効果がない。外用の非ステロイド抗炎症剤やステロイド剤は、痒みに対する効果は弱く、即効性もない。また、ステロイド剤は副作用が強いいため、使用が容易でない。

【0004】炭酸ガスは血行をよくすることが知られており、炭酸ガスを含む湿布剤が提案されている（特開昭62-286922号公報）。しかしながら、特開昭62-286922号公報の湿布剤は、炭酸塩と有機酸を用いて発生させた炭酸ガスを水に溶かして溶存炭酸ガスとして利用するものであり、水に溶解する炭酸ガスの絶対量は極めて少ないため、実質的に効果は期待できない。

【0005】特開昭61-207322号公報は、各々コーティングを施したアスコルビン酸と炭酸塩を含有する発泡性固形組成物を開示するが、該組成物は使用時までにアスコルビン酸と炭酸塩が反応して炭酸ガスを発生しないように安定化したものであり、その用途は、該公報の4頁上欄及び実施例に記載されるように発泡性の粉末飲料、錠剤等の食品、発泡性浴剤、コンタクトレンズ、トイレ、浴槽などの洗浄剤に用いられるものであり、発生した炭酸ガスを保持する技術的課題は存在しない。

【0006】特開平3-227910号公報は、爪のクチクラに対し軟化作用を有する気泡性水溶液の製造方法を開示し、気泡性は製品を気持ちよく快適にさせるものであると記載されており、発生する二酸化炭素の作用については何ら記載されていない。また、二酸化炭素の発生のための酸成分として、その塩が尿素の軟化作用を補完するピロリドンカルボン酸を用いており、他の酸は一切開示されていない。また、その実施例1～5で得られる溶液はいずれも発生する炭酸ガスを保持するのに十分な粘性はなく、発生した炭酸ガスは速やかに空气中に拡散するものである。

【0007】特開平4-312521号公報は、性交時の潤滑性及び膣の乾燥防止のためのムース状潤滑剤を開示する。該潤滑剤には高分子凝集剤であるポリアクリルアミド、グリセリン、ビタミンE及び炭酸ガスが含まれているが、該ムース状潤滑剤は容器から取り出したときの容積を大きくするために炭酸ガスを使用するものであり、容器から出されたムース状潤滑剤は速やかに炭酸ガ

スを失い、性器に塗布する時点では炭酸ガスはほぼ完全に消失している。また、潤滑剤用途のためには非常に薄く塗布する必要があり、炭酸ガスを保持することができないものである。

【0008】特表平5-501421号公報は、酸、炭酸塩、増粘剤または沈殿防止剤とともに、水不溶性またはマイクロカプセル化された薬剤を含む固形医薬組成物であり、該組成物に水を加えると薬剤が懸濁するものである。該公報の4頁左下欄～右下欄に記載されるように、酸性物質及び塩基の処方への添加は増粘剤の水和は促進するが、発泡が生じないような量で行われ、二酸化炭素の発泡により増粘剤で被覆した顆粒は浮かんた状態のままとなる傾向があり、この物質の溶解を遅らせ、所望の効果に対し反対の効果を生じさせることに留意する必要がある。すなわち、特表平5-501421号公報は、酸と炭酸塩を有する固形医薬組成物を開示するが、該組成物を水に溶かせたときに、二酸化炭素による発泡は実質的に起こらないものである。

【0009】本発明の目的は、水虫、虫さされ、アトピー性皮膚炎、貨幣状湿疹、乾皮症、脂漏性湿疹、蕁麻疹、痒疹、主婦湿疹、尋常性ざ瘡、膿疱疹、毛包炎、癰、せつ、蜂窩織炎、膿皮症、乾癬、魚鱗癬、掌跖角化症、苔癬、皰疹、創傷、熱傷、き裂、びらん、凍瘡などの皮膚粘膜疾患もしくは皮膚粘膜障害に伴う痒みに有効な組成物を提供することにある。

【0010】また本発明は、褥創、創傷、熱傷、口角炎、口内炎、皮膚潰瘍、き裂、びらん、凍瘡、壊疽などの皮膚粘膜損傷；移植皮膚片、皮弁などの生着不全；歯肉炎、歯槽膿漏、義歯性潰瘍、黒色化歯肉、口内炎などの歯科疾患；閉塞性血栓性血管炎、閉塞性動脈硬化症、糖尿病性末梢循環障害、下肢静脈瘤などの末梢循環障害に基づく皮膚潰瘍や冷感、しびれ感；慢性関節リウマチ、頸肩腕症候群、筋肉痛、関節痛、腰痛症などの筋骨格系疾患；神経痛、多発性神経炎、スモン病などの神経系疾患；乾癬、鶏眼、たこ、魚鱗癬、掌跖角化症、苔癬、皰疹などの角化異常症；尋常性ざ瘡、膿疱疹、毛包炎、癰、せつ、蜂窩織炎、膿皮症、化膿性湿疹などの化膿性皮膚疾患；除毛後の再発毛抑制（むだ毛処理）；そばかす、肌荒れ、肌のくすみ、肌の張りや肌の艶の衰え、髪の毛の艶の衰えなどの皮膚や毛髪などの美容上の問題及び部分肥満に有効な二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物、該組成物製造用キットを提供することを目的とする。

【0011】

【課題を解決するための手段】項1. 水、増粘剤及び気泡状二酸化炭素を含有し、二酸化炭素を持続的に経皮・経粘膜吸収させることができる組成物。

項2. 水及び増粘剤の合計量に対し、水60～99.9重量%、増粘剤0.1～40重量%を含有する項1に記載の組成物。

項3. 保湿剤をさらに含有する項1又は2に記載の組

成物。

項4. 保湿剤の含量が0.1～25重量%である項3に記載の組成物。

項5. 親油性物質をさらに含有する項1～4のいずれかに記載の組成物。

項6. 親油性物質の含量が0.01～10重量%である項5に記載の組成物。

項7. 界面活性剤をさらに含有する項1～6のいずれかに記載の組成物。

項8. 界面活性剤の含量が0.01～10重量%である項7に記載の組成物。

項9. 気泡状二酸化炭素を0.1容量%以上、好ましくは1容量%以上、より好ましくは2容量%以上、さらに好ましくは3容量%以上、特に好ましくは4容量%以上、最も好ましくは5容量%以上含む項1～8のいずれかに記載の組成物。

項10. 組成物中に保持されている気泡状二酸化炭素の40容量%以上、好ましくは60容量%以上、より好ましくは80容量%以上を気泡状態で5分間以上、好ましくは30分間以上、より好ましくは1時間以上、特に2時間以上保持することができる項1～9のいずれかに記載の組成物。

項11. 表面が滑らかな長さ40cmのガラス板の端に、その1gを直径1cmの円盤状に塗り、その円盤が上に来るように水平面に対して60度の角度で立てたとき、5秒後の円盤の移動距離が30cm以内、好ましくは25cm以内、より好ましくは20cm以内、特に15cm以内である項1～10のいずれかに記載の組成物。

項12. 水、増粘剤及び炭酸塩を含有する塩基性組成物と、塩基性組成物に含まれる炭酸塩のモル数に対して少なくとも10%以上の酸を含有する二酸化炭素発生補助剤（I）からなり、使用時にこれらを混合して得られた組成物中に発生した二酸化炭素を保持し、発泡後の最大容積時の組成物中に保持されている二酸化炭素の40容量%以上、好ましくは60容量%以上、より好ましくは80容量%以上を気泡状態で5分間以上、好ましくは30分間以上、より好ましくは1時間以上、特に2時間以上保持することができる二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の製造キット。

項13. 塩基性組成物が、水、増粘剤及び炭酸塩の合計量に対し、水60～99.8重量%、増粘剤0.1～30重量%、炭酸塩0.1～10重量%を含有する項12記載のキット。

項14. 塩基性組成物と二酸化炭素発生補助剤（I）を混合したときの体積増加率が、塩基性組成物と二酸化炭素発生補助剤の合計容量の0.1容量%以上、好ましくは1容量%以上、より好ましくは3容量%以上、特に好ましくは5容量%以上、最も好ましくは7容量%以上である項12または13に記載のキット。

項15. 塩基性組成物に保湿剤0.1~25重量%を含む項12~14のいずれかに記載のキット。

項16. 塩基性組成物に界面活性剤0.01~10重量%を含む項12~15のいずれかに記載のキット。

項17. 塩基性組成物に親油性物質0.01~10重量%を含む項12~16のいずれかに記載のキット。

項18. 表面が滑らかな長さ40cmのガラス板の端に、その1gを直径1cmの円盤状に塗り、その円盤が上に来るように水平面に対して60度の角度で立てたとき、5秒後の円盤の移動距離が30cm以内、好ましくは25cm以内、より好ましくは20cm以内、特に15cm以内である項12~17のいずれかに記載の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の製造キットから製造される組成物。

項19. 水、増粘剤及び酸を含有する酸性組成物と、酸性組成物に含まれる酸のモル数に対して少なくとも10%以上の炭酸塩を含有する二酸化炭素発生補助剤(Ⅰ)からなり、使用時にこれらを混合して得られた組成物中に発生した二酸化炭素を保持し、発泡後の最大容積時の組成物中に保持されている二酸化炭素の40容量%以上、好ましくは60容量%以上、より好ましくは80容量%以上を気泡状で5分間以上、好ましくは30分間以上、より好ましくは1時間以上、特に2時間以上保持することができる二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の製造キット。

項20. 酸性組成物が、水、増粘剤及び酸の合計量に対し、水60~99.8重量%、増粘剤0.1~30重量%、酸0.1~10重量%を含有する項19に記載のキット。

項21. 酸性組成物と二酸化炭素発生補助剤(Ⅱ)を混合したときの体積増加率が、酸性組成物と二酸化炭素発生補助剤(Ⅱ)の合計容量の0.1容量%以上、好ましくは1容量%以上、より好ましくは3容量%以上、特に好ましくは5容量%以上、最も好ましくは7容量%以上である項19または20に記載のキット。

項22. 酸性組成物に保湿剤0.1~25重量%を含む項19~21のいずれかに記載のキット。

項23. 酸性組成物に界面活性剤0.01~10重量%を含む項19~22のいずれかに記載のキット。

項24. 酸性組成物に親油性物質0.01~10重量%を含む項19~23のいずれかに記載のキット。

項25. 表面が滑らかな長さ40cmのガラス板の端に、その1gを直径1cmの円盤状に塗り、その円盤が上に来るように水平面に対して60度の角度で立てたとき、5秒後の該組成物の円盤の移動距離が30cm以内、好ましくは25cm以内、より好ましくは20cm以内、特に15cm以内である項19~24のいずれかに記載の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の製造キットから製造される組成物。

項26. 項1~11のいずれかの組成物、或いは、項

18または25の組成物を含む、皮膚粘膜疾患もしくは皮膚粘膜障害に伴うかゆみ；末梢循環障害に基づく皮膚潰瘍、冷感、しびれ感；歯科疾患；皮膚粘膜損傷；化膿性皮膚疾患；角化異常症；筋骨格系疾患；及び神経系疾患からなる群から選ばれるいずれかの疾患の予防ないし治療剤。

項27. 項1~11のいずれかの組成物、或いは、項18または25の組成物を含む、しみやそばかすを減少ないし目立たなくさせる作用、美白作用、肌の若返り作用、肌の引き締め作用、顔、脚、腕、腹部、胸腹、背中、首、顎などの部分肥満を改善する作用、肌質改善作用及び除毛後の再発毛抑制作用のいずれかの作用を有する化粧料。

項28. 化粧料がクリーム、パック、ジェル、ペーストまたはマスクである請求項27に記載の化粧料。

項29. 炭酸塩と酸と増粘剤と水を実質的に二酸化炭素を発生しない状態で含み、炭酸塩と酸と増粘剤と水を混合することにより気泡状の二酸化炭素を含有する二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を得ることができる下記の(i)~(iv)のいずれかのキット：

(i)水、増粘剤及び炭酸塩を含有する塩基性組成物と水、増粘剤及び酸を含有する酸性組成物を含むキット。

(ii)炭酸塩及び固体酸(顆粒、細粒、粉末)、並びに水及び増粘剤から成る粘性組成物を含むキット。

(iii)水及び増粘剤から成る粘性組成物、及び炭酸塩と酸の複合顆粒(細粒、粉末)剤を含むキット。

(iv)炭酸塩と酸と増粘剤と水を含むキット。

【0012】かゆみを伴う皮膚粘膜疾患もしくは皮膚粘膜障害としては、水虫、虫さされ、アトピー性皮膚炎、貨幣状湿疹、乾皮症、脂漏性湿疹、蕁麻疹、痒疹、主婦湿疹、尋常性ざ瘡、膿疱疹、毛包炎、癰、せつ、蜂窩織炎、膿皮症、乾癬、魚鱗癬、掌跖角化症、苔癬、靴擦れ、創傷、熱傷、き裂、びらん、凍瘡などが挙げられる。

【0013】皮膚粘膜損傷としては、褥創、創傷、熱傷、口角炎、口内炎、皮膚潰瘍、き裂、びらん、凍瘡、壊疽などが挙げられる。

【0014】化膿性皮膚疾患としては、尋常性ざ瘡、膿疱疹、毛包炎、癰、せつ、蜂窩織炎、膿皮症、化膿性湿疹などが挙げられる。

【0015】角化異常症としては、乾癬、鶏眼、たこ、魚鱗癬、掌跖角化症、苔癬、靴擦れなどが挙げられる。

【0016】筋骨格系疾患としては、慢性関節リウマチ、頸肩腕症候群、筋肉痛、関節痛、腰痛症などが挙げられる。

【0017】歯科疾患としては、歯肉炎、歯槽膿漏、歯性潰瘍、黒色化歯肉、口内炎などが挙げられる。

【0018】皮膚潰瘍や冷感、しびれ感を生じる末梢循環障害としては、閉塞性血栓性血管炎、閉塞性動脈硬化症、糖尿病性末梢循環障害、下肢静脈瘤などが挙げられ

る。

【0019】神経系疾患としては、神経痛、多発性神経炎、スモン病などが挙げられる。

【0020】

【発明の実施の形態】本発明の組成物は、正常であるか、何らかの疾患や損傷による異常があるかを問わず、血管系を有する皮膚や粘膜組織、皮下組織などに適用される。皮膚としては、手掌や足底、頭皮を含む外皮全てが含まれる。粘膜組織としては、鼻粘膜や口腔粘膜、歯周組織粘膜、口唇粘膜、外性器粘膜、肛門周囲粘膜などが含まれる。皮下組織としては、筋膜、皮下脂肪、真皮などが含まれる。

【0021】二酸化炭素は、炭酸飲料や発泡性製剤のように短時間、例えば数秒から数分以内に消失するものではなく、本発明の組成物に気泡状態で保持され、持続的に放出される。

【0022】本発明において、「二酸化炭素を持続的に経皮・経粘膜吸収させることができる組成物」とは、好ましい具体例では、二酸化炭素を5分以上、好ましくは20分以上、より好ましくは30分以上、さらに好ましくは1時間以上、特に好ましくは1.5時間以上、最も好ましくは2時間以上二酸化炭素を経皮・経粘膜吸収させることができる組成物を意味する。

【0023】本発明において、「気泡状二酸化炭素」とは、例えば炭酸塩と酸を反応させて二酸化炭素を発生させた場合や、二酸化炭素ボンベから二酸化炭素を吹き込んだ場合に、組成物中に気泡として含まれる二酸化炭素を意味し、該気泡は二酸化炭素のみからなっているもよく、二酸化炭素とともに空気などを含んでいてもよい。「気泡状二酸化炭素」中の二酸化炭素の割合は30容量%以上、好ましくは50容量%以上、さらに好ましくは70容量%以上、特に好ましくは90容量%以上、最も好ましくは100容量%である。

【0024】本発明のキットにおいて、二酸化炭素発生補助剤(I)は、酸のみからなっているもよく、酸とともに、水、増粘剤、結合剤、崩壊剤、賦形剤、界面活性剤、保湿剤、親油性物質、pH調整剤などを含んでいてもよい。二酸化炭素発生補助剤(I)は、塩基性組成物中に含まれる炭酸塩のモル数に対して少なくとも10%、好ましくは10~300%程度、より好ましくは50~200%程度の酸を含む。

【0025】本発明のキットにおいて、二酸化炭素発生補助剤(II)は、炭酸塩のみからなっているもよく、炭酸塩とともに、水、増粘剤、結合剤、崩壊剤、賦形剤、界面活性剤、保湿剤、親油性物質、pH調整剤などを含んでいてもよい。二酸化炭素発生補助剤(II)は、酸性組成物中に含まれる炭酸塩のモル数に対して少なくとも10%、好ましくは10~300%程度、より好ましくは50~200%程度の炭酸塩を含む。

【0026】本発明の組成物は二酸化炭素の持続的経皮

・経粘膜吸収が目的であるので、組成物を対象部位に適用する際には組成物中に気泡状二酸化炭素がより多く含まれていることが好ましく、組成物で対象部位を完全に覆うように厚めに塗布することが好ましい。流動性が低い組成物の場合にはガーゼや不織布などの吸収性素材などに吸収させて組成物の塗布時の厚みを持たせればよい。塗布する厚さは対象疾患や目的によって異なるが、0.2mm以上、好ましくは0.5mm以上、より好ましくは1.0mm以上、さらに好ましくは1.5mm以上、最も好ましくは2.0mm以上である。ただし、厚みがありすぎると組成物の適用が困難になるため、塗布する組成物もしくは組成物を含浸する吸収体の厚みは5cm以下、より好ましくは4cm以下、さらに好ましくは2cm以下、最も好ましくは1cm以下である。

【0027】本発明の組成物は、広範囲の皮膚もしくは粘膜組織に適用してもよく、例えば足全体を本発明組成物中に浸けることにより、水虫の痒みの治療を含むフットケア用途に用いてもよいし、ふくらはぎや下腿等を本発明組成物中に浸しておけば、所望する部位の部分的な美肌効果などが得られ、部分痩せも可能である。

【0028】さらに、全身熱傷あるいは部分熱傷の場合、熱傷部分を全体的に本発明組成物に浸けることにより、熱傷治療を行うことができる。同様に、本発明組成物を全身に適用することにより、全身の肌のケアを行うことができる。

【0029】本発明の組成物を皮膚粘膜疾患もしくは皮膚粘膜障害の治療や予防目的、又は皮膚や粘膜に対する美容目的で使用する場合は、該組成物を直接使用部位に塗布することもできるし、あるいはガーゼやスポンジ等の吸収性素材に含浸させるか、またはこれらの素材を袋状に成形してその中に該組成物を入れて使用部位に貼付してもよい。該組成物を塗布又は貼付した部位を通気性の乏しいフィルム、ドレッシング材などで覆う閉鎖療法を併用すれば更に高い効果が期待できる。また該組成物を満たした容器に所望部位を浸すことも有効である。その場合、二酸化炭素ボンベなどを用いて該組成物に二酸化炭素を補給すればより効果が持続する。

【0030】本発明の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物は、密閉容器等に保存することにより、長期間有効性を失うことなく使用が可能である。また、用時調製により使用することも可能である。用時調製では二酸化炭素の発生に伴う吸熱反応により二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物が冷たくなるため、電子レンジや湯煎などにより調製用の材料を体温付近の温度など適当な暖かさに暖めておくか、又は調製後に該組成物を暖めてもよい。

【0031】本発明の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物は、損傷組織と粘膜に対してはpH5~8で用いることが好ましい。該組成物のpHが5以下では酸の刺激により痛みを生じ、pH8以上ではアルカリによる蛋白

変性作用により組織が損傷されるおそれがある。損傷のない皮膚に対して本発明の組成物はpH3～pH9で用いることが好ましい。該組成物のpHが3未満では酸の皮膚刺激により痛みやかぶれなどの副作用を起こすおそれがあり、pHが9超ではアルカリによる蛋白変性作用により組織が損傷されるおそれがある。

【0032】本発明の組成物の製造は、常圧又は加圧の二酸化炭素雰囲気下に行うのが、気泡状二酸化炭素中の二酸化炭素の割合を高めるため好ましい。

【0033】本発明の組成物には、二酸化炭素の気泡を効率よく組成物中に含ませるために界面活性剤を加えることができる。界面活性剤としては、以下のものが例示される。

・ノニオン界面活性剤：ジグリセロールジオレイン酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、モノオレイン酸グリセリン、モノステアリン酸グリセリン、プロピレングリコールモノステアリン酸エステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレンブロックポリマー、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油エステルなど。

・カチオン界面活性剤：ステアリルトリメチルアンモニウムクロライド、セチルメチルアンモニウムクロライド、ステアリルジメチルベンジルアンモニウムクロライド、ミリスチルベンジルアンモニウムクロライド、塩化ベンザルコニウム、アシルグルタメート、DL-2-Pyrrolidone-5-Carboxylic Acid Salt of Ethyl N-Cocoyl-L-Arginateなど。

・アニオン界面活性剤：アシルN-メチルタウリン塩、アルキルエーテルリン酸エステル塩、アルキル硫酸ナトリウム、N-アシルアミノ酸塩、高級脂肪酸石鹸、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸塩など。

・両性界面活性剤：アルキルジメチルアミノ酢酸ベタイン、アルキルアミドジメチルアミノ酢酸ベタイン、2-アルキル-N-カルボキシ-N'-ヒドロキシミダゾリニウムベタインなど。

・非イオン界面活性剤：ポリオキシエチレンラウリルエーテル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンステアリルエーテル、ポリオキシエチレンオレイルエーテル、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、エチレンオキシド・プロピレンオキシドブロック共重合体など。

・天然界面活性剤：レシチン、ラノリン、コレステロール、サポニンなど。

【0034】界面活性剤の量は、水、増粘剤及び界面活性剤の合計量あるいは組成物全量に対し、0.01～10重量%、好ましくは0.05～7重量%、より好ましくは0.01～5重量%、最も好ましくは0.1～2重

量%である。

【0035】界面活性剤は、最初から二酸化炭素を気泡状で含む組成物のみならず、用時調製型の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の製造キットの場合でも、塩基性組成物もしくは酸性組成物に界面活性剤を含んでいればの発泡性がよくなるために、気泡状二酸化炭素の含有量が増えるために好ましい。

【0036】本発明の組成物の増粘剤としては、天然高分子、半合成高分子、合成高分子、無機物からなる群の中から選ばれる1種または2種以上を使用できる。増粘剤の使用量は、本発明の組成物に0.1～40重量%、好ましくは1～15重量%、より好ましくは3～10重量%含まれる。

【0037】本発明で増粘剤に用いる天然高分子の中の植物系高分子としてはアラビアゴム、カラギーナン、ガラクトマンナン、寒天、クインシード、グアガム、トラガントガム、ペクチン、マンナン、ローカストビーンガム、小麦澱粉、米澱粉、トウモロコシ澱粉、馬鈴薯澱粉などがあげられる。

【0038】本発明で増粘剤に用いる天然高分子の中の微生物系高分子としてはカードラン、キサンタンガム、サクシノグルカン、デキストラン、ヒアルロン酸、プルランなどがあげられる。

【0039】本発明で増粘剤に用いる天然高分子の中の蛋白系高分子としてはアルブミン、カゼイン、コラーゲン、ゼラチン、フィブリンなどがあげられる。

【0040】本発明で増粘剤に用いる半合成高分子の中のセルロース系高分子としてはエチルセルロース、カルボキシメチルセルロース及びその塩類、カルボキシメチルエチルセルロース及びその塩類、カルボキシメチルスターチ及びその塩類、クロスカルメロース及びその塩類、結晶セルロース、酢酸セルロース、酢酸フタル酸セルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、粉末セルロース、メチルセルロース、メチルヒドロキシプロピルセルロースなどがあげられる。

【0041】本発明で増粘剤に用いる半合成高分子の中の澱粉系高分子としてはアルファ化澱粉、部分アルファ化澱粉、カルボキシメチル澱粉、デキストリン、メチル澱粉などがあげられる。

【0042】本発明で増粘剤に用いる半合成高分子の中のアルギン酸系高分子としてはアルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコールエステルなどがあげられる。

【0043】本発明で増粘剤に用いる半合成高分子の中のその他の多糖類系高分子としてはコンドロイチン硫酸ナトリウム、ヒアルロン酸ナトリウムなどがあげられる。

【0044】本発明で増粘剤に用いる合成高分子として

は、カルボキシビニルポリマー、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、メタアクリル酸-アクリル酸エチルコポリマー、メタアクリル酸-メタアクリル酸エチルコポリマー、メタアクリル酸エチル・メタアクリル酸塩化トリメチルアンモニウムエチルコポリマー、メタアクリル酸ジメチルアミノエチル・メタアクリル酸メチルコポリマーなどがあげられる。

【0045】本発明で増粘剤に用いる無機物としては含水二酸化ケイ素、軽質無水ケイ酸、コロイダルアルミナ、ベントナイト、ラボナイトなどがあげられる。

【0046】水は、本発明の組成物に60~99、9重量%程度、好ましくは75~99重量%程度、より好ましくは85~97重量%程度含まれる。

【0047】本発明の組成物に気泡状の二酸化炭素を含有、保持させる方法としては、水と増粘剤を含む組成物に炭酸ガスボンベなどを用いて二酸化炭素を直接吹き込む方法がある。

【0048】また、反応により二酸化炭素を発生する物質を水と増粘剤を含む組成物中で反応させて二酸化炭素を発生させるか、又は本発明のキットの各成分を混合することにより本発明の組成物中に二酸化炭素を含有、保持させることができる。

【0049】本発明に用いる炭酸塩としては、酸と反応して二酸化炭素を発生するものであれば特に限定されないが、好ましくは炭酸アンモニウム、炭酸水素アンモニウム、炭酸カリウム、炭酸水素カリウム、セスキ炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、セスキ炭酸ナトリウム、炭酸リチウム、炭酸水素リチウム、セスキ炭酸リチウム、炭酸セシウム、炭酸水素セシウム、セスキ炭酸セシウム、炭酸マグネシウム、炭酸水素マグネシウム、炭酸カルシウム、炭酸水酸化マグネシウム、炭酸バリウムなどのアルカリ金属またはアルカリ土類金属の炭酸塩、炭酸水素塩、セスキ炭酸塩、塩基性炭酸塩があげられこれらの1種または2種以上が用いられる。

【0050】本発明に用いる酸としては、有機酸、無機酸のいずれでもよく、これらの1種または2種以上が用いられる。

【0051】有機酸としては、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、吉草酸等の直鎖脂肪酸、シュウ酸、マロン酸、コハク酸、グルタル酸、アジピン酸、ヒメリン酸、フマル酸、マレイン酸、フタル酸、イソフタル酸、テレフタル酸等のジカルボン酸、グルタミン酸、アスパラギン酸等の酸性アミノ酸、グリコール酸、リンゴ酸、酒石酸、クエン酸、乳酸、ヒドロキシアクリル酸、 α -オキシ酪酸、グリセリン酸、タルトロン酸、サリチル酸、没食子酸、トロバ酸、アスコルビン酸、グルコン酸等のオキシ酸などがあげられる。

【0052】無機酸としてはリン酸、リン酸二水素カリウム、リン酸二水素ナトリウム、亜硫酸ナトリウム、亜硫酸カリウム、ピロ亜硫酸ナトリウム、ピロ亜硫酸カリウム、酸性ヘキサメタリン酸ナトリウム、酸性ヘキサメタリン酸カリウム、酸性ピロリン酸ナトリウム、酸性ピロリン酸カリウム、スルファミン酸などがあげられる。

【0053】本発明の組成物は化粧料としては、美白、肌質改善、そばかす改善、肌の若返り、肌の引き締め、部分痩せ、除毛後の再発毛抑制、髪の艶改善効果などがあり、クリーム、ジェル、ペースト、パック、マスクなどの形状で使用できる。また、香料や色材が添加でき、香料としては天然香料、合成香料、調合香料などがあげられる。

【0054】パックに配合できる添加物としては、パック時の清涼感を付加するために揮発性アルコールとしてエタノールなどを0.1~20重量%配合できる。また皮膚に潤いを与える目的などでポリエチレングリコール、グリセリン、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ソルビトールなどの糖類を0.1~15重量%、コンドロイチン硫酸ナトリウムなどのムコ多糖類などを保湿剤として0.1~25重量%配合できる。皮膚を軟化させる目的でオリーブ油、マカデミアナッツ油、ホホバ油、流動パラフィン、スクワラン、オレイン酸オクチルドデシルなどの油脂類を0.01~10重量%配合できる。美白、美肌、肌の若返り効果等を増強する目的でビタミンCとその誘導体やアルブチン、コウジ酸などの美白剤を0.01~15重量%、パントテニールエチルエーテルやアラセンタエキスなどの細胞賦活剤などを0.01~20重量%配合できる。アラントインやグリチルリチン塩などの消炎剤を0.01~10重量%、クロルヘキシジンやアクリノールなどの殺菌剤を0.1~20重量%、メチルパラベンや1,2-ペンタンジオールなどの防腐剤などを0.1~25重量%配合することもできる。油脂類の分離を防ぐ目的でポリキシエチレノニルフェニルエーテルやソルビタンモノステアレートなどの界面活性剤を0.01~10重量%配合できる。

【0055】クリームに配合できる成分としては、クリームは油相成分、水相成分、界面活性剤を主な成分として構成されるが、油相成分としては例えばスクワラン、ワセリン、流動パラフィン、セレシン、マイクロクリスタリンワックスなどの炭化水素、オリーブ油、マカデミアナッツ油、アーモンド油、ホホバ油、アボカド油、硬化バーム油、ひまし油、月見草油、合成トリグリセライドなどの油脂、オレイン酸、ステアリン酸、イソステアリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ベヘニン酸などの脂肪酸、ミツロウ、ラノリン、カルナバロウ、キャンデリラロウなどのロウ、セタノール、ステアリルアルコール、ベヘニルアルコール、オクチルドデシルアルコール、コレステロールなどの高級アルコール、グリセリン

トリエステル、ペンタエリスリトールテトラエステル、コレステリルエステルなどの合成エステルなどが0.01~10重量%配合できる。水相成分としてはグリセリン、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ジグリセリン、ジプロピレングリコール、ソルビトール、マンニトールなどの保湿剤を0.1~25重量%、クインスシード、ペクチン、キサンタンガム、アルギン酸ナトリウム、カルボキシビニルポリマーなどの粘液質を0.1~40重量%、エタノール、イソプロパノールなどのアルコールを0.1~20重量%を配合できる。界面活性剤としてはモノステアリン酸グリセリン、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテルなどの非イオン性界面活性剤、脂肪酸石鹸、アルキル硫酸ナトリウムなどの陰イオン性界面活性剤などを0.01~10重量%配合できる。香料、色素も特に制限なく通常の化粧料に使用される範囲の配合量で配合できる。ビタミンEやジブチルヒドロキシトルエンなどの酸化防止剤を0.1~10重量%、ビタミンCとその誘導体やアルブチン、コウジ酸などの美白剤を0.01~15重量%、パントテニールエチルエーテルやアラントインエキスの細胞賦活剤を0.01~15重量%、アラントインやグリチルリチン塩などの消炎剤を0.01~10重量%、クロルヘキシジンやアクリノールなどの殺菌剤を0.1~20重量%、メチルパラベンや1,2-ベンタンジオールなどの防腐剤を0.1~25重量%を配合することもできる。

【0056】本発明の組成物には、これまでに述べた成分もしくは原料以外に、例えばセラミドやコメ発酵エキス、ワインもしくはワイン抽出液、マリーゴールドエキスなどの保湿剤を0.1~25重量%、カフェインやコラエキスを0.1~10重量%、フルーツ酸、イオウ、サリチル酸、レゾルシンなどの角質除去成分を0.1~10重量%、β-グリチルレチン酸、グリチルリチン酸誘導体、アラントイン、アズレン、ε-アミノカプロン酸、ヒノキチオール、ハイドロコチゾンなどの抗炎症剤を0.01~10重量%、酸化亜鉛、硫酸亜鉛、アラントインヒドロキシアルミニウム、塩化アルミニウム、硫酸アルミニウム、スルホ石炭酸亜鉛、タンニン酸、クエン酸、乳酸などの収斂剤を0.1~10重量%、メントール、カンフルなどの清涼化剤を0.1~10重量%、ビタミンA、ビタミンB群、ビタミンD、ビタミンE、パントテン酸カルシウム、パントテン酸エチルエーテル、ビオチンなどのビタミン類を0.01~10重量%、エストラジオール、エストロン、エチニルエストラジオール、コルチゾン、プレドニゾン、プレドニゾロンなどのホルモン類を0.01~5重量%、塩酸ジフェニヒドラミン、マレイン酸クロルフェニラミン、グリチルリチン酸誘導体などの抗ヒスタミン剤を0.01~10重量%、アロエ

キス、カミツレエキス、カンゾウエキス、オオバクエキス、ビワ抽出液などの植物性抗炎症、細胞賦活作用物質を0.01~10重量%、カンファー、メントールなどの鎮痒剤を0.01~5重量%、アミリス、イランイラン、エレミ、カユアテ、グアヤックウッド、クラリセージ、クローブ、コパイバ、コリアンダー、サイプレス、サンダルウッド、サントキシラム、シダーウッド、シトロネラ、シナモン、ジャスミン、スターアニス、スパイクラベンダー、スベアミント、セージ、ゼラニウムローズ、ティーツリー、ディール、ニアウリ、ネロリ、パイナップル、パチュリー、パルマローザ、ファーン、フェンネル、プチグレン、フランキンセンス、フレンチマリーゴールド、ペパーミント、ベルガモット、ベンゾイル、マージョラム、マートル、マンダリン、ミルラ、ライム、ラバンジン、ラベンダー、リツェア、レモン、レモングラス、ローズ、ローズウッド、ユーカリなどのアロマテラピーなどに用いられるハーブエッセンスを0.01~5重量%配合できる。ここに例示した以外にも、通常化粧料に配合される成分は特に制限なく本発明組成物に配合できる。

【0057】本発明の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物及び二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の製造キットの塩基性組成物または酸性組成物は製造に必要な全ての成分を一つの容器中で同時に混合攪拌するだけでも製造できるが、増粘剤が粉体等の固形物の場合は、延びが良く使いやすいものとするためには、増粘剤をあらかじめ液体の保湿剤で分散させておき、それ以外の成分を溶解もしくは分散させた液に徐々に加えてゆっくり混合攪拌することが好ましい。保湿剤の量としては、増粘剤との混合液が入った容器を傾けたときに流れ出る程度の流動性を持つような量を選べばよいが、増粘剤の重量に対して60~500重量%、好ましくは80~400重量%、より好ましくは100~300重量%、さらに好ましくは120~250重量%、最も好ましくは130~200重量%である。保湿剤としてはグリセリン、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、ジグリセリンなどがあげられる。

【0058】保湿剤の量としては、組成物全重量を基準として0.1~25重量%程度、好ましくは1~20重量%程度、より好ましくは3~15重量%程度である。本発明の組成物が特に水、増粘剤、保湿剤と二酸化炭素からなる場合には、組成物全体の重量に対して水60~99.8重量%、増粘剤0.1~20重量%、保湿剤0.1~20重量%が好ましい。

【0059】本発明の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物は、例えば真空乳化機などの密閉式攪拌混合機内で容器内の空気を二酸化炭素に置換することにより、原料を混合攪拌するだけで製造できるが、原料に界面活性剤を加えることにより、多くの気泡状二酸化炭素を短時間

で含有保持させることができる。界面活性剤の該組成物中の含有量としては、10重量%以下、好ましくは0.01~7重量%、より好ましくは0.1~5重量%、最も好ましくは0.5~3重量%である。

【0060】本発明の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物及び二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の製造用キットの塩基性もしくは酸性組成物は、親油性物質を加えることにより美肌効果や創傷治癒促進効果等の有効性を損なうことなく皮膚粘膜から除去しやすい組成物にできる。親油性物質としては天然油脂、半合成油脂、合成油脂のいずれも制限なく使える。親油性物質の該組成物中の含有量としては、0.01~10重量%、より好ましくは0.3~5重量%、最も好ましくは0.5~3重量%である。

【0061】親油性物質としては、アボカド油、アーモンド油、オリーブ油、カカオ脂、硬化パーム油、合成トリグリセライド、月見草油、ヒマシ油、ヒマワリ油、ホバ油、マカデミアナッツ油などの油脂、スクワラン、セレシン、固形パラフィン、マイクロクリスタリンワックス、流動パラフィン、ワセリンなどの炭化水素、カルナバロウ、キャンデリラロウ、ミツロウ、ラノリンなどのロウ、イソステアリアルアルコール、2-オクチルドデカノール、ステアリアルアルコール、セタノール、コレステロール、ヘキサデシルアルコール、ペヘニルアルコールなどの高級アルコール、イソステアリン酸、オレイン酸、ステアリン酸、パルミチン酸、ペヘニン酸、ミリスチン酸などの脂肪酸、イソプロピルミリステート、2-エチルヘキサン酸セチル、グリセリントリエステル、コレステリルエステル、ペンタエリスリトールテトラエステル、リンゴ酸ジイソステアリアルなどの合成エステル、シクロメチコン、ジメチルポリシロキサン、メチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサンなどのシリコン油などが挙げられる。

【0062】本発明の組成物はチューブや広口容器に入れて使用することができる。容器は本発明組成物に含まれる気泡状二酸化炭素が減少もしくは消失しないように完全密閉式が好ましい。容器の材質は容器の形状に応じてナイロンPA、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリスチレン、AS樹脂、ABS樹脂、ポリエチレンテレフタレート、ポリ塩化ビニル、エチレン-ビニルアルコール共重合樹脂、ポリアセタールなどプラスチックやアルミニウム、鉄、真鍮、ステンレスなどの金属、ソーダ石灰ガラス、カリ鉛ガラス、乳白ガラスなどのガラスなどから適宜選んで使用できる。本発明のキットの塩基性組成物もしくは酸性組成物はチューブや広口容器に入れて使用できるが、チューブの場合は空の広口容器に出して二酸化炭素発生補助剤と混合して使う。広口容器の場合は底の角が丸い容器が二酸化炭素発生補助剤と混合攪拌しやすく好ましい。また広口容器の場合は本発明のキットから製造される組成物の体積が塩基性組成物もしくは

酸性組成物と二酸化炭素発生補助剤との合計よりも増加するため、これら組成物の体積の1.5倍以上、好ましくは1.6倍以上、より好ましくは1.7倍以上、最も好ましくは1.8倍以上の容量の容器を使用する。容器の材質は塩基性組成物の場合は耐アルカリ性、酸性組成物の場合は耐酸性の材質であればいずれも制限なく使えるが、ナイロンPA、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリスチレン、AS樹脂、ABS樹脂、ポリエチレンテレフタレート、ポリ塩化ビニル、エチレン-ビニルアルコール共重合樹脂、ポリアセタールなどプラスチックやアルミニウム、鉄、真鍮、ステンレスなどの金属などを容器の形状に応じて適宜使用する。酸性組成物の場合はさらにソーダ石灰ガラス、カリ鉛ガラス、乳白ガラスなどのガラスも使える。塩基性組成物もしくは酸性組成物と二酸化炭素発生補助剤の混合攪拌は手指でも可能であるが、バターナイフやヘラなどを使えば攪拌とともに塗布にも使える。

【0063】

【発明の効果】本発明の組成物は、水虫、虫さされ、アトピー性皮膚炎、貨幣状湿疹、乾皮症、脂漏性湿疹、蕁麻疹、痒疹、主婦湿疹、尋常性ざ瘡、膿疱疹、毛包炎、癰、せつ、蜂窩織炎、膿皮症、乾癬、魚鱗癬、掌跖角化症、苔癬、皸瘡疹、創傷、熱傷、き裂、びらん、凍瘡などの皮膚粘膜疾患もしくは皮膚粘膜障害に伴うかゆみ；褥創、創傷、熱傷、口角炎、皮膚潰瘍、き裂、びらん、凍瘡、壊疽などの皮膚粘膜損傷；移植皮膚片、皮弁などの生着不全；歯肉炎、歯槽膿漏、義歯性潰瘍、黒色化歯肉、口内炎などの歯科疾患；閉塞性血栓性血管炎、閉塞性動脈硬化症、糖尿病性末梢循環障害、下肢静脈瘤などの末梢循環障害に基づく皮膚潰瘍や冷感、しびれ感；慢性関節リウマチ、頸肩腕症候群、筋肉痛、関節痛、腰痛症などの筋骨格系疾患；神経痛、多発性神経炎、スモン病などの神経系疾患；乾癬、鶏眼、たこ、魚鱗癬、掌跖角化症、苔癬、皸瘡疹などの角化異常症；尋常性ざ瘡、膿疱疹、毛包炎、癰、せつ、蜂窩織炎、膿皮症、化膿性湿疹などの化膿性皮膚疾患；除毛後の再発毛抑制（むだ毛処理）；そばかす、肌荒れ、肌のくすみ、肌の張りや肌の艶の衰え、髪の毛の艶の衰えなどの皮膚や毛髪などの美容上の問題などを副作用をほとんどともなわずに治療及び予防あるいは改善でき、また所望する部位に使用すれば、その部位を痩せさせられる。

【0064】本発明の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を水虫、虫さされ、アトピー性皮膚炎、貨幣状湿疹、乾皮症、脂漏性湿疹、蕁麻疹、痒疹、主婦湿疹、尋常性ざ瘡、膿疱疹、毛包炎、癰、せつ、蜂窩織炎、膿皮症、乾癬、魚鱗癬、掌跖角化症、苔癬、皸瘡疹、創傷、熱傷、き裂、びらん、凍瘡などの皮膚粘膜疾患もしくは皮膚粘膜障害に伴うかゆみの治療に使用する場合は、患部を完全に覆うように0.2mm以上、好ましくは0.5mm以上、より好ましくは1.0mm以上、さらに好

ましくは1.5mm以上、最も好ましくは2.0mm以上の厚さに、2分以上、好ましくは3分以上、より好ましくは5分以上、さらに好ましくは10分以上、最も好ましくは15分以上塗布する。このとき該組成物の上を食品用合成樹脂ラップフィルムやビニールなどの気体不透過性物質で覆えば一層効果が高まる。本発明の組成物は1回のみの塗布でも効果が得られるが、1日1回〜数回を週1回以上、好ましくは3日に1回、より好ましくは2日に1回、最も好ましくは毎日、痒みが消失するまで塗布する。塗布終了後は拭き取るか、水などで洗い流すか、あるいはその両方を行ってもよい。

【0065】本発明の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を褥創、創傷、熱傷、口角炎、皮膚潰瘍、き裂、びらん、凍瘡、壊疽などの皮膚粘膜損傷の治療に使用する場合は、患部を完全に覆うように0.5mm以上、好ましくは1.0mm以上、より好ましくは1.5mm以上、さらに好ましくは2.0mm以上、最も好ましくは3.0mm以上の厚さに、5分以上、好ましくは10分以上、より好ましくは15分以上、最も好ましくは20分以上、損傷が治癒するまで塗布する。損傷部位が周囲皮膚粘膜より陥没している症例に対しては、損傷部位を該組成物で埋めて周囲皮膚粘膜組織と同じ高さに、好ましくは周囲皮膚粘膜組織より0.5mm以上高く、より好ましくは周囲皮膚粘膜組織より1.0mm以上高く、さらに好ましくは周囲皮膚粘膜組織より1.5mm以上高く、最も好ましくは周囲皮膚粘膜組織より2.0mm以上高く該組成物を損傷部位上に盛り上げる。フィルムドレッシング材などの、粘着性が強く気体透過性の劣る素材でできた膜などで該組成物を覆って周囲皮膚に接合させ、該組成物を密閉すれば一層効果が高まるが、食品用合成樹脂ラップフィルムやビニールなどの気体不透過性物質で覆っても効果は増大する。24時間持続的に塗布しても問題はなく、褥創などの場合は長時間の連続塗布により効果が高まるだけでなく、看護の大幅な省力化が可能である。本発明の組成物は1日1回〜数回を週1回以上、好ましくは3日に1回、より好ましくは2日に1回、最も好ましくは毎日、皮膚粘膜損傷が治癒するまで塗布する。塗布終了後は生理的食塩水などで洗い流すか、清潔なガーゼなどで部分的に除去した後生理的食塩水などで洗い流し、創傷被覆材などで患部を保護すればよいが、連続投与する場合には部分的に組成物を除去した後に、残った組成物の上から新しい本発明の組成物を追加投与してもよい。

【0066】本発明の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を生着不全状態にある移植皮膚片、皮弁などの生着促進に使用する場合、もしくは移植皮膚片、皮弁などの生着不全の防止に使用する場合は、患部を完全に覆うように0.5mm以上、好ましくは1.0mm以上、より好ましくは1.5mm以上、さらに好ましくは2.0mm以上、最も好ましくは3.0mm以上の厚さに、5分

以上、好ましくは10分以上、より好ましくは15分以上、最も好ましくは20分以上塗布する。フィルムドレッシング材などの粘着性が強く気体透過性の劣る素材でできた膜などで該組成物を覆って周囲皮膚に接合させ、該組成物を密閉すれば一層効果が高まるが、食品用合成樹脂ラップフィルムやビニールなどの気体不透過性物質で覆っても効果は増大する。24時間以上持続的に塗布しても問題はなく、むしろ長時間の連続塗布により効果が高まる。本発明の組成物は1日1回〜数回を週1回以上、好ましくは3日に1回、より好ましくは2日に1回、最も好ましくは毎日、生着が完成するまで塗布する。塗布終了後は生理的食塩水などで洗い流すか、清潔なガーゼなどで部分的に除去した後生理的食塩水などで洗い流し、創傷被覆材などで患部を保護すればよいが、連続投与する場合には部分的に組成物を除去した後に、残った組成物の上から新しい本発明の組成物を追加投与してもよい。

【0067】本発明の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を歯肉炎、歯槽膿漏、義歯性潰瘍、黒色化歯肉、口内炎などの歯科疾患の治療もしくは予防に使用する場合は、通常患部もしくは疾患の発生が予想される部位を完全に覆うように0.5mm以上、好ましくは1.0mm以上、より好ましくは1.5mm以上、さらに好ましくは2.0mm以上、最も好ましくは3.0mm以上の厚さに、5分以上、好ましくは10分以上、より好ましくは15分以上、最も好ましくは20分以上、1日1回〜数回を週1回以上、好ましくは3日に1回、より好ましくは2日に1回、最も好ましくは毎日、患部の治癒が認められるか、疾患の発生兆候がなくなるまで塗布する。塗布終了後はうがいなどで口内の組成物を洗い流せばよいが、完全に洗い流せずに口内に残り、飲み込んでも問題はない。また本発明の組成物で非常に流動性の高いもの、例えば試験例35（組成物の流動性の評価試験）の試験方法で組成物の円盤の5秒間の移動距離が30cm以上の本発明の組成物の場合は、含漱剤として使用することも可能である。その場合は、本発明の組成物5g以上、好ましくは10g以上、より好ましくは15g以上、さらに好ましくは20g以上、最も好ましくは30g以上を、3分以上、好ましくは5分以上、より好ましくは10分以上、さらに好ましくは15分以上、最も好ましくは20分以上所望する部位を覆うように口に含む。所定の時間が過ぎれば組成物を吐き出し、水などでうがいで洗い流してもよいし、そのまま放置しても特に問題はない。

【0068】本発明の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を閉塞性血栓性血管炎、閉塞性動脈硬化症、糖尿病性末梢循環障害、下肢静脈瘤などの末梢循環障害に基づく皮膚潰瘍や冷感、しびれ感などの予防もしくは治療に使用する場合は、末梢循環障害部位を完全に覆うように0.2mm以上、好ましくは0.5mm以上、より好ま

21

しくは1.0mm以上、さらに好ましくは1.5mm以上、最も好ましくは2.0mm以上の厚さに、5分以上、好ましくは10分以上、より好ましくは15分以上、さらに好ましくは20分以上、最も好ましくは30分以上塗布する。このとき該組成物の上を食品用合成樹脂ラップフィルムやビニールなどの気体不透過性物質などで覆えば一層効果が高まる。本発明の組成物は1日1回〜数回を週1回以上、好ましくは3日に1回、より好ましくは2日に1回、最も好ましくは毎日、患部の治癒が認められるか、疾患の発生兆候がなくなるまで塗布する。塗布終了後は拭き取るか、水などで洗い流すか、あるいはその両方を行ってもよい。

【0069】本発明の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を慢性関節リウマチ、頸肩腕症候群、筋肉痛、関節痛、腰痛症などの筋骨格系疾患、もしくは神経痛、多発性神経炎、スモン病などの神経系疾患の治療もしくは予防に使用する場合は、患部もしくは疾患発生が予想される部位を完全に覆うように0.2mm以上、好ましくは0.5mm以上、より好ましくは1.0mm以上、さらに好ましくは1.5mm以上、最も好ましくは2.0mm以上の厚さに、5分以上、好ましくは10分以上、より好ましくは15分以上、さらに好ましくは20分以上、最も好ましくは30分以上塗布する。このとき該組成物の上を食品用合成樹脂ラップフィルムやビニールなどの気体不透過性物質などで覆えば一層効果が高まる。本発明の組成物は1日1回〜数回を週1回以上、好ましくは3日に1回、より好ましくは2日に1回、最も好ましくは毎日、患部の治癒が認められるか、疾患の発生兆候がなくなるまで塗布する。塗布終了後は拭き取るか、水などで洗い流すか、あるいはその両方を行ってもよい。

【0070】本発明の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を乾癬、鶏眼、たこ、魚鱗癬、掌跖角化症、苔癬、皸瘡などの角化異常症の治療に使用する場合は、患部を完全に覆うように0.2mm以上、好ましくは0.5mm以上、より好ましくは1.0mm以上、さらに好ましくは1.5mm以上、最も好ましくは2.0mm以上の厚さに、5分以上、好ましくは10分以上、より好ましくは15分以上、さらに好ましくは20分以上、最も好ましくは30分以上塗布する。このとき該組成物の上を食品用合成樹脂ラップフィルムやビニールなどの気体不透過性物質などで覆えば一層効果が高まる。本発明の組成物は1日1回〜数回を週1回以上、好ましくは3日に1回、より好ましくは2日に1回、最も好ましくは毎日、治癒が確認できるまで塗布する。塗布終了後は拭き取るか、水などで洗い流すか、あるいはその両方を行ってもよい。

【0071】本発明の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を尋常性ざ瘡、膿疱瘡、毛包炎、癰、せつ、蜂窩織炎、膿皮症、化膿性湿疹などの化膿性皮膚疾患の治療に

22

使用する場合は、患部を完全に覆うように0.5mm以上、好ましくは1.0mm以上、より好ましくは1.5mm以上、さらに好ましくは2.0mm以上、最も好ましくは3.0mm以上の厚さに、5分以上、好ましくは10分以上、より好ましくは15分以上、さらに好ましくは20分以上、最も好ましくは30分以上塗布する。このとき該組成物の上を食品用合成樹脂ラップフィルムやビニールなどの気体不透過性物質などで覆えば一層効果が高まる。本発明の組成物は1日1回〜数回を週1回以上、好ましくは3日に1回、より好ましくは2日に1回、最も好ましくは毎日、治癒が確認できるまで塗布する。塗布終了後は拭き取るか、水などで洗い流すか、あるいはその両方を行ってもよい。

【0072】本発明の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を除毛後の再発毛抑制（むだ毛処理）に使用する場合は、剃刀等で所望の部位のむだ毛を剃るか、あるいは除毛剤等で除毛した後に、除毛部位を完全に覆うように0.5mm以上、好ましくは1.0mm以上、より好ましくは1.5mm以上、さらに好ましくは2.0mm以上、最も好ましくは3.0mm以上の厚さに、5分以上、好ましくは10分以上、より好ましくは15分以上、さらに好ましくは20分以上、最も好ましくは30分以上塗布する。このとき該組成物の上を食品用合成樹脂ラップフィルムやビニールなどの気体不透過性物質などで覆えば一層効果が高まる。本発明の組成物は1日1回〜数回を週1回以上、好ましくは3日に1回、より好ましくは2日に1回、最も好ましくは毎日、総塗布回数が10回以上、好ましくは15回以上、より好ましくは20回以上、最も好ましくは30回以上塗布する。塗布終了後は拭き取るか、水などで洗い流すか、あるいはその両方を行ってもよい。

【0073】本発明の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物をそばかすを減少させる、もしくは目立たなくさせる目的で使用する場合は、所望の部位のみを覆うよう塗布してもよいが、美白作用や部分肥満を改善する作用などが塗布部位に同時に現れるため、できる限り広範囲に、例えば顔の場合は顔全体に0.5mm以上、好ましくは1.0mm以上、より好ましくは1.5mm以上、さらに好ましくは2.0mm以上、最も好ましくは3.0mm以上の厚さに、5分以上、好ましくは10分以上、より好ましくは15分以上、さらに好ましくは20分以上、最も好ましくは30分以上塗布する。このとき該組成物の上を食品用合成樹脂ラップフィルムやビニールなどの気体不透過性物質などで覆えば一層効果が高まる。本発明の組成物は1日1回〜数回を週1回以上、好ましくは3日に1回、より好ましくは2日に1回、最も好ましくは毎日、総塗布回数が10回以上、好ましくは15回以上、より好ましくは20回以上、最も好ましくは30回以上塗布する。塗布終了後は拭き取るか、水などで洗い流すか、あるいはその両方を行ってもよい。

【0074】本発明の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を美白や肌の引き締め、肌質改善目的で使用する場合は、所望の部位を覆うように0.2mm以上、好ましくは0.5mm以上、より好ましくは1.0mm以上、さらに好ましくは1.5mm以上、最も好ましくは2.0mm以上の厚さに、5分以上、好ましくは10分以上、より好ましくは15分以上、さらに好ましくは20分以上、最も好ましくは30分以上塗布する。このとき該組成物の上を食品用合成樹脂ラップフィルムやビニールなどの気体不透過性物質で覆えば一層効果が高まる。本発明で言う肌質改善とは、滑らかできめが細かく、透明感があって化粧乗りのよい肌をすることを言う。美白効果や肌の引き締め効果、肌質改善効果は本発明の組成物を1回塗布するだけでも得られるが、1日1回～数回を週1回以上、好ましくは3日に1回、より好ましくは2日に1回、最も好ましくは毎日、可能な限り継続する。塗布終了後は拭き取るか、水などで洗い流すか、あるいはその両方を行ってもよい。

【0075】本発明の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を肌の若返り目的で使用する場合は、所望の部位を覆うように0.2mm以上、好ましくは0.5mm以上、より好ましくは1.0mm以上、さらに好ましくは1.5mm以上、最も好ましくは2.0mm以上の厚さに、5分以上、好ましくは10分以上、より好ましくは15分以上、さらに好ましくは20分以上、最も好ましくは30分以上塗布する。このとき該組成物の上を食品用合成樹脂ラップフィルムやビニールなどの気体不透過性物質で覆えば一層効果が高まる。本発明で言う肌の若返りとは、微視的皮膚表面の形状において皮溝、皮丘が消失もしくは不明瞭で、部分的もしくは広範囲に角質の剥離が生じている皮膚を皮溝、皮丘が明瞭で整った肌にするを言う。本発明の組成物は1日1回～数回、3日に1回以上、より好ましくは2日に1回以上、最も好ましくは毎日、総塗布回数が10回以上、好ましくは15回以上、より好ましくは20回以上、最も好ましくは30回以上塗布する。塗布終了後は拭き取るか、水などで洗い流すか、あるいはその両方を行ってもよい。

【0076】本発明の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を顔、脚、腕、腹部、脇腹、背中、首、頸などの部分肥満を改善する目的で使用する場合は、所望の部位を覆うように0.2mm以上、好ましくは0.5mm以上、より好ましくは1.0mm以上、さらに好ましくは1.5mm以上、最も好ましくは2.0mm以上の厚さに、5分以上、好ましくは10分以上、より好ましくは15分以上、さらに好ましくは20分以上、最も好ましくは30分以上、1日1回～数回、3日に1回以上、より好ましくは2日に1回以上、最も好ましくは毎日、総塗布回数が20回以上、好ましくは25回以上、最も好ましくは30回以上塗布する。このとき該組成物の上を食品用合成樹脂ラップフィルムやビニールなどの気体不

透過性物質で覆えば一層効果が高まる。塗布終了後は拭き取るか、水などで洗い流すか、あるいはその両方を行ってもよい。

【0077】本発明の組成物は肌のくすみを取る作用があり、1回の塗布で美白効果が得られるが、該組成物を唇や乳頭などに塗布すれば色素沈着等でくすんだ色のこれらの部位を健康的な色にできる。この場合、本発明の組成物を所望の部位を完全に覆うように0.2mm以上、好ましくは0.5mm以上、より好ましくは1.0mm以上、さらに好ましくは1.5mm以上、最も好ましくは2.0mm以上の厚さに、5分以上、好ましくは10分以上、より好ましくは15分以上、さらに好ましくは20分以上、最も好ましくは30分以上、1日1回～数回、3日に1回以上、より好ましくは2日に1回以上、最も好ましくは毎日、効果が現れるまで塗布する。このとき該組成物の上を食品用合成樹脂ラップフィルムやビニールなどの気体不透過性物質で覆えば一層効果が高まる。塗布終了後は拭き取るか、水などで洗い流すか、あるいはその両方を行ってもよい。

【0078】試験例42の結果に示されているように、ハーブエキスを加えた本発明の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物は、それを加えない組成物と比較して美白効果が強いことから、ハーブエキスの吸収促進効果があると考えられる。このことから生理活性物質を本発明組成物に加えることにより、経皮吸収可能な成分は一層吸収効率が向上し、効果が得られやすくなるとともに、従来経皮吸収が困難とされていた生理活性物質の経皮吸収が可能になると期待できる。この場合の経皮吸収には経粘膜吸収も含む。生理活性物質の吸収効率の向上により投与量低減が期待されるために副作用の低減も期待される。また、本発明の組成物は従来の経皮吸収製剤のように角質を破壊することなく生理活性物質の吸収を促進するのみならず、破壊もしくは損傷された皮膚粘膜の治癒促進作用を持つため、生理活性物質を配合した本発明の組成物を含む経皮吸収製剤は、従来の製品に見られるかぶれなどの副作用が軽減もしくは回避されると期待される。本発明の組成物を含む経皮吸収製剤には生理活性物質としてフルオシノロンアセトニド、フルオシノニド、吉草酸ベタメタゾン、ジプロピオン酸ベタメタゾン、酪酸プロピオン酸ベタメタゾン、酢酸ヒドロコルチゾン、ブレンドニゾロン、メチルブレンドニゾロン、酢酸メチルブレンドニゾロン、酢酸メチルブレンドニゾロン、デキサメタゾン、吉草酸デキサメタゾン、プロピオン酸デキサメタゾン、フルドロキシコルチド、ヒバル酸フルメタゾン、プロピオン酸ベクロメタゾン、酪酸ヒドロコルチゾン、プロピオン酸クロベタゾール、トリアムシノロンアセトニド吉草酸ジフルコルトロン、ハルシノニド、吉草酸酢酸ブレンドニゾロン、アムシノニド、酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン、酪酸クロベタゾン、酢酸ジフロラゾン、ジフルブレンドナート、プロピオン酸アルクロメタ

ゾン、ブデソニド、プロピオン酸デプロドン、フランカルボン酸モメタゾンなどのステロイドを0.01～5重量%、硫酸カナマイシン、硫酸フラジオマイシン、硫酸ゲンタマイシン、エリスロマイシン、塩酸テトラサイクリン、塩酸オキシテトラサイクリン、クロラムフェニコール、バシトラシン、オフロキサシン、ナジフロキサシンなどの抗生物質を0.1～10重量%、ナスタチン、トリコマイシン、トルナフタート、硝酸イソコナゾール、トルシクラート、チオコナゾール、硝酸スルコナゾール、硝酸オキシコナゾール、塩酸クロコナゾール、20 ビフォナゾール、ケトコナゾール、塩酸ブテナフィン、塩酸ネチコナゾール、塩酸テルビナフィン、ラノコナゾール、塩酸アモロルフィン、硝酸エコナゾール、クロトリマゾール、ビマリシン、硝酸ミコナゾール、トルナフタート、シクロピロクスオラミンなどの抗真菌薬を0.01～5重量%、塩酸オキシブプロカイン、アミノ安息香酸エチル、塩酸コカイン、塩酸リドカイン、塩酸ジブカインなどの局所麻酔薬を0.1～10重量%、トコレチナートやブクラデシンなどの細胞賦活薬を0.1～20重量%、ニトログリセリンや硝酸イソソルビドなどの冠血管拡張薬、ニフェジピンなどのカルシウム拮抗薬を0.1～10重量%、エビネフィリン、塩酸エフェドリン、塩酸メトキシフェナミン、硫酸イソプレナリン、塩酸イソプレナリン、硫酸オルシプレナリン、塩酸クロルプレナリン、塩酸トリメトキノール、硫酸サルブタモール、硫酸テルブタリン、塩酸プロカテロール、塩酸ビルブテロール、臭化水素酸フェノテロール、フマル酸フォルモテロール、塩酸クレンブテロール、塩酸マブテロール、ジプロフィリンなどのβ-刺激薬を0.1～10重量%、シャゼンソウエキス、オウヒエキス、キョウニンエキス、マオウエキスなどの鎮咳去痰薬を1～15重量%配合できるが、ここに例示した以外の生理活性物質でも経皮吸収が可能、もしくは経皮吸収が期待される生理活性物質であれば本発明の組成物に配合することにより効率的な経皮吸収が期待される。

【0079】

【実施例】実施例を示して本発明を更に詳しく説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。尚、表中の数字は特にことわらない限り重量部を表す。

実施例1～84

塩基性組成物と酸との組み合わせよりなる本発明の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を表1～表7に示す。
〔製造方法〕増粘剤と精製水、炭酸塩を表1～表7のように組み合わせ、塩基性組成物をあらかじめ調製する。酸は、固形の場合はそのまま、又は粉碎して、又は適当

な溶媒に溶解又は分散させて、液体の場合はそのまま、又は適当な溶媒で希釈して用いる。塩基性組成物と酸を混合し、二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を得る。
＜塩基性組成物の製造＞ビーカー等の容器中で精製水に増粘剤を溶解又は膨潤させ、炭酸塩を溶解又は分散させる。このとき必要であれば精製水を加熱して増粘剤の溶解、膨潤を促進してもよいし、増粘剤を適当な溶媒に溶解又は分散させておいて用いてもよい。必要に応じてこれに適当な添加剤や薬効物質等を加えてもよい。

10 (二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の評価)

＜発泡性＞塩基性組成物50gと酸1gを直径5cm、高さ10cmのカップに入れ、その体積を測定する。これを10秒間に20回攪拌混合し二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を得る。攪拌混合1分後の該組成物の体積を測定し、攪拌混合前の体積からの増加率をパーセントで求め、評価基準1に従い発泡性を評価する。

【0080】

＜評価基準1＞

増加率	発泡性
70%以上	+++
50%～70%	++
30%～50%	+
30%以下	0

体積の測定は、各々の測定時点での二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の高さをカップに記し、該組成物を除去した後でそれらの高さまで水を入れ、それらの水の体積をメスシリンダーで測定する。

40 ＜気泡の持続性＞塩基性組成物50gと酸1gを直径5cm、高さ10cmのカップに入れ、10秒間に20回攪拌混合し二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を得る。攪拌混合1分後の該組成物の体積を測定し、その2時間後の体積を測定して体積の減少率をパーセントで求め、評価基準2に従い、気泡の持続性を評価する。

【0081】＜評価基準2＞

減少率	気泡の持続性
20%以下	+++
20%～40%	++
40%～60%	+
60%以上	0

40 体積の測定は、各々の測定時点での二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の高さをカップに記し、該組成物を除去した後でそれらの高さまで水を入れ、それらの水の体積をメスシリンダーで測定する。

【0082】

【表1】

実施例	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
(比較例) 炭酸水素ナトリウム 炭酸ナトリウム	2.4	1.2	2.4	1.2	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
(増粘剤) アルギン酸ナトリウム エチルセルロース カルボキシビニルポリマー カルボキシメチルセルロースナトリウム カルボキシメチルセルロース キサンタンガム クロスカルメロースナトリウム 結晶セルロース ヒドロキシプロピルセルロース	4.0	4.0	3.0	3.0	3.0 1.0	3.0 1.0	3.0 2.0	3.0 2.0	3.0	3.0	3.0	3.0
精製水	93.6	94.8	94.6	95.8	93.6	93.6	92.6	92.6	92.6	92.6	93.6	93.6
糖 クエン酸 コハク酸 珪石酸 乳糖	2.0	1.0	2.0	1.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
発泡性	+++	++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
気泡の持続性	+++	+++	++	++	++	+++	++	++	+++	++	++	++

実施例	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
(炭酸塩) 炭酸ナトリウム 炭酸ナトリウム	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
(増粘剤) アルギン酸ナトリウム エチルセルロース カルボキシビニルポリマー カルボキシメチルセルロースナトリウム カルボキシメチルセルロース キサンタンガム クロスカルメロースナトリウム ヒドロキシプロピルメチルセルロース ベントナイト ポリビニルアルコール	3.0	3.0	2.0	2.0	2.0 1.0	2.0 2.0 2.0	2.0 3.0 3.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
精製水	93.6	93.6	94.6	95.6	94.6	91.6	90.6	89.6	90.6	89.6	89.6	90.6
濃クエン酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
発泡性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
発泡の持続性	++	++	++	+	++	++	++	++	++	++	++	++

【0084】
【表3】

(17)

特開2000-319187

32

【0085】
【表4】

実施例	26	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
塩		2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
基		2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
性												
基		2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
成		2.0	2.0	3.0	3.0	4.0	2.0	2.0	4.0	4.0	2.0	2.0
物		1.0	2.0	2.0	2.0	1.0	2.0	4.0	2.0	4.0	1.0	1.0
		92.6	91.6	91.6	90.6	89.6	91.6	89.6	89.6	87.6	90.6	88.6
精製水		2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
クエン酸		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
臭気性		++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
臭気の特異性		++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

10

20

30

40

実施例	41	42	43	44	45	46	47	48
【比較例】 投薬水素ナトリウム 投薬ナトリウム	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
【増強例】 アルギン酸ナトリウム カルボキシメチルセルロースナトリウム キサンタンガム クロスカルメロスナトリウム 結晶セルロース ヒドロキシプロピルセルロース ペンタナイト	2.0 2.0 1.0 2.0 2.0	2.0 2.0 1.0 2.0 2.0	2.0 2.0 1.0 2.0 2.0	2.0 2.0 2.0 2.0 2.0	2.0 2.0 3.0 2.0 2.0	2.0 2.0 2.0 2.0 2.0	2.0 2.0 2.0 2.0 2.0	2.0 2.0 2.0 2.0 2.0
精製水	91.6	90.6	90.6	93.6	92.6	91.6	89.6	91.6
クエン酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
発泡性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
発泡の持続性	++	++	++	++	+++	+++	+++	+++

実施例	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
(比較例) 炭酸水素ナトリウム 炭酸ナトリウム	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
(増粘剤) アルギン酸ナトリウム キサンタンガム クロスカルメロースナトリウム 結晶セルロース ヒドロキシプロピルセルロース ヒドロキシプロピルメチルセルロース ベントナイト	2.0 2.0 2.0 2.0	2.0 2.0 2.0 2.0	2.0 2.0 2.0 2.0	2.0 2.0 2.0 2.0	2.0 2.0 2.0 2.0	2.0 2.0 2.0 2.0	2.0 2.0 2.0 2.0	2.0 2.0 2.0 2.0	2.0 2.0 2.0 2.0	2.0 2.0 2.0 2.0	2.0 2.0 2.0 2.0	2.0 2.0 2.0 2.0
精製水	91.6	91.6	91.6	89.6	89.6	93.6	92.6	91.6	89.6	89.6	89.6	89.6
クエン酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
発泡性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
気泡の持続性	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	++	++	++	++	++

【0087】

* * 【表6】

実施例	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72
塩 (炭酸塩) 炭酸水素ナトリウム 炭酸ナトリウム	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
性 (増粘剤) アルギン酸ナトリウム 結晶セルローズ ヒドロキシプロピルセルローズ ヒドロキシプロピルメチルセルローズ ベントナイト	2.0 2.0	2.0 4.0	2.0 4.0 2.0	2.0 4.0 2.0	2.0 4.0 2.0	2.0 2.0	2.0 4.0 2.0	2.0 4.0 2.0	2.0 4.0 2.0	2.0 2.0	2.0 4.0 2.0	2.0 4.0 2.0
物 精製水	93.6	91.6	89.6	89.6	89.6	93.6	91.6	89.6	89.6	93.6	91.6	89.6
酸 クエン酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
発泡性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
気泡の持続性	+	+	++	++	+	+	++	++	++	+	++	++

実施例	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	
塩基性組成物	《炭酸塩》 炭酸水素ナトリウム 炭酸ナトリウム	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	
		2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0	1.0			
		2.0	2.0				2.0	2.0	2.0				
				4.0	4.0	2.0	2.0	3.0	4.0	2.0			
		2.0	2.0	1.0	2.0	2.0			1.0				
精製水	91.6	91.6	90.6	89.6	91.6	91.6	90.6	90.6	90.6	91.6	91.6	92.1	
酸	クエン酸 コハク酸 酒石酸 乳糖 リン酸二水素カリウム	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0			1.0	1.0		
								2.0	2.0		1.0	1.0	1.0
									2.0	2.0			
発泡性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	
粘度の持続性	++	++	+	+++	+++	++	+++	+++	+++	+	+++	+++	

【0089】実施例85～108

酸性組成物と炭酸塩の組み合わせよりなる二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を表8～表9に示す。

〔製造方法〕増粘剤と精製水、酸（有機酸及び／又は無機酸）を表8、表9のように組み合わせ、酸性組成物をあらかじめ調製する。炭酸塩はそのまま、又は結晶の場合は粉砕して、又は適当な溶媒に溶解又は分散させて用* 50

* いることもできる。酸性組成物と炭酸塩を混合し、二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を得る。

＜酸性組成物の製造＞ビーカー等の容器中で精製水に増粘剤を溶解又は膨潤させ、酸を溶解又は分散させる。このとき必要であれば精製水を加熱して増粘剤の溶解、膨潤を促進してもよいし、増粘剤を適当な溶媒に溶解又は分散させておいて用いてもよい。必要に応じてこれに適

41

当な添加剤や薬効物質等を加えてもよい。

〔二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の評価〕

＜発泡性＞酸性組成物50gと炭酸塩1.2gを直径5cm、高さ10cmのカップに入れ、その体積を測定する。これを10秒間に20回攪拌混合し二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を得る。攪拌混合1分後の該組成物の体積を測定し、攪拌混合前の体積からの増加率をパーセントで求め、評価基準1に従い、発泡性を評価する。体積の測定は、実施例1～84の〔二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の評価〕の＜発泡性＞に記載の方法に従い測定する。

42

＜気泡の持続性＞酸性組成物50gと炭酸塩1.2gを直径5cm、高さ10cmのカップに入れ、10秒間に20回攪拌混合し二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を得る。攪拌混合1分後の該組成物の体積を測定し、その2時間後の体積を測定して体積の減少率をパーセントで求め、評価基準2に従い、気泡の持続性を評価する。体積の測定は、実施例1～84の〔二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の評価〕の＜気泡の持続性＞に記載の方法に従い測定する。

【0090】

【表8】

実施例	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96
クエン酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
《増粘剤》												
アルギン酸ナトリウム	4.0	4.0	4.0	3.0	3.0	3.0	3.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
エチルセルローズ				1.0	2.0	3.0		2.0	2.0	1.0	2.0	
カルボキシメチルセルロースナトリウム		2.0	2.0			3.0				2.0	2.0	
カルボキシメチルセルロースナトリウム						1.0	1.0				2.0	2.0
キサンタンガム							4.0					
クロスカルメロースナトリウム												
結晶セルローズ												
精製水	84.0	92.0	90.0	94.0	93.0	91.0	90.0	94.0	94.0	93.0	90.0	94.0
炭酸水素ナトリウム	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
収量												
収率	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
収率の持続性	++	+++	+++	+++	++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++

実施例	100	101	102	103	104	105	106	107	108
《酸》 クエン酸 コハク酸 酒石酸 乳酸 リン酸二水素カリウム	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0	1.0	1.0
《増粘剤》 アルギン酸ナトリウム エチルセルロース カルボキシビニルポリマー カルボキシメチルセルロースナトリウム カルボキシメチルセルロースナトリウム キサンタンガム クロスカルメロースナトリウム 結晶セルロース ヒドロキシプロピルセルロース ペンタナイト ポリビニルアルコール	1.0	2.0	2.0	2.0	1.0	1.0	1.0	3.0	1.0
塩基性組成物	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0	1.0	1.0
酸の顆粒剤	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0	1.0	1.0
発泡性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
気泡の持続性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

【0092】実施例109～144

塩基性組成物と酸の顆粒剤との組み合わせよりなる二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を表10～表12に示す。

〔製造方法〕増粘剤と精製水、炭酸塩と酸（有機酸及び／又は無機酸）、マトリックス基剤を表10～表12のように組み合わせ、塩基性組成物と酸の顆粒剤をあらかじめ*

*はじめ調製する。この顆粒剤は徐放性であってもよい。塩基性組成物と酸の顆粒剤を混合し、二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を得る。本発明でいうマトリックス基剤とは、溶媒による溶解や膨潤、加熱による溶融などにより流動化し、他の化合物を包含した後、溶媒除去又は冷却等により固化し、粉碎等により顆粒を形成する化合物、もしくは他の化合物と混合、圧縮して固化し、粉碎

等により顆粒を形成する化合物で水により溶解もしくは崩壊するものすべてをいう。マトリックス基剤としては、エチルセルロース、エリスリトール、カルボキシメチルスターチ及びその塩、カルボキシメチルセルロース及びその塩、含水二酸化ケイ素、キシリトール、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、合成ケイ酸アルミニウム、合成ヒドロタルサイト、ステアリルアルコール、セタノール、ソルビトール、デキストリン、澱粉、乳糖、白糖、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、プルラン、ポリエチレングリコール、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、マンノース、メチルセルロースなどがあげられ、これらの1種又は2種以上が用いられる。

＜塩基性組成物の製造＞実施例1～84に記載の塩基性組成物の製造方法に従い製造する。

＜酸の顆粒剤の製造＞マトリックス基剤に低融点化合物を使用する場合は、ビーカー等の容器中で加熱により溶融させた低融点マトリックス基剤に酸を加えて十分攪拌、混合する。必要に応じてこれに適当な添加剤や薬効物質等を加えてもよい。これを室温で徐々に冷やしながらか更に攪拌し、固まるまで放置する。ある程度固まってきたら冷蔵庫等で急速に冷却してもよい。マトリックス基剤に低融点化合物を用いない場合は、ビーカー等の容器中でマトリックス基剤を水又はエタノールのような適当な溶媒に溶解又は分散させ、これに酸を溶解又は分散させて十分混合した後にオープン等で加熱して溶媒を除去し、乾燥させる。完全に固まったら粉碎し顆粒とす

る。このとき顆粒の大きさを揃えるために篩過してもよい。

【0093】なお、本発明において上記の酸の顆粒剤の製造方法は本実施例に限定されることはなく、乾式破碎造粒法や湿式破碎造粒法、流動層造粒法、高速攪拌造粒法、押し出し造粒法などの常法に従い製造できる。

〔二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の評価〕

＜発泡性＞塩基性組成物50gと酸1g相当量の酸の顆粒剤を直径5cm、高さ10cmのカップに入れ、その体積を測定する。これを10秒間に20回攪拌混合し二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を得る。攪拌混合1分後の該組成物の体積を測定し、攪拌混合前の体積からの増加率をパーセントで求め、評価基準1に従い、発泡性を評価する。

【0094】体積の測定は、実施例1～84の〔二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の評価〕の＜発泡性＞に記載の方法に従い測定する。

＜気泡の持続性＞塩基性組成物50gと酸1g相当量の酸の顆粒剤を直径5cm、高さ10cmのカップに入れ、10秒間に20回攪拌混合し二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を得る。攪拌混合1分後の該組成物の体積を測定し、その2時間後の体積を測定して体積の減少率をパーセントで求め、評価基準2に従い、気泡の持続性を評価する。

【0095】体積の測定は、実施例1～84の〔二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の評価〕の＜気泡の持続性＞に記載の方法に従い測定する。

【0096】

【表10】

実施例	108	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120
塩素系ナトリウム	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
《増粘剤》												
アルギン酸ナトリウム	4.0	4.0	4.0	3.0	3.0	3.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
エチルセルロース	2.0	1.0				2.0						
カルボキシメチルポリマー												
カルボキシメチルスターチナトリウム			3.0	4.0			3.0			3.0	3.0	3.0
カルボキシメチルセルロースナトリウム	2.0		1.0	1.0	2.0		4.0		2.0	2.0	2.0	2.0
キサンタンガム							2.0		4.0			
クロスカルメロースナトリウム												
結晶セルロース					2.0			4.0				
ヒドロキシプロピルメチルセルロース								2.0				
ペンタナイト												
ポリビニルアルコール												
精製水	89.6	82.6	89.6	89.6	90.6	92.6	86.6	88.6	88.6	90.6	90.6	90.6
クエン酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
《マトリックス基剤》												
エチルセルロース	2.0	2.0	1.0	3.6								
エリスリトール					4.0	1.0	2.0	4.0				
カルボキシメチルスターチナトリウム												
カルボキシメチルセルロースナトリウム	4.0	4.0	4.0	2.5					0.5	0.02	0.05	0.5
クロスカルメロースナトリウム										0.2	0.5	
ステアリン酸モノグリセリド												
セタノール												
ソルビトール		0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5				
ヒドロキシプロピルセルロース												
ヒドロキシプロピルメチルセルロース												
炭素性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++
粘度の持続性	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

実施例	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132
塩	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
基	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
性	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
組成物	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
精製水	90.6	90.6	90.6	90.6	90.6	90.6	90.6	90.6	90.6	90.6	90.6	90.6
クエン酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
酸							6.0	2.0	2.0	1.0	3.5	
の												
頭	0.5	0.2	0.1	5.0	6.0	10.0	5.0	4.0	4.0	4.0	2.5	5.0
剤	0.05								0.5	0.5	0.5	6.0
発泡性	++	++	++	++	+++	+++	++	+	++	+++	++	++
発泡の持続性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

実施例	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144
炭酸水素ナトリウム	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
(増粘剤)												
アルギン酸ナトリウム	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0	1.0	1.0	3.0	1.0	2.0	1.0	
カルボキシメチルセルロース	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	2.0	1.0		2.0	2.0
カルボキシメチルセルロースナトリウム	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0		3.0	2.0	4.0
キサンタンガム									2.0			
クロスカルメロスナトリウム							2.0					
結晶セルロース												
ヒドロキシプロピルセルロース										2.0	1.0	1.0
ベントナイト												
ポリビニルアルコール												
精製水	90.6	90.6	90.6	90.6	88.6	88.6	88.6	90.6	92.6	80.6	81.6	90.6
(酸)												
クエン酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0		1.0
コハク酸												1.0
炭石酸												
乳酸												
リン酸二水素カリウム												
(マトリックス基剤)												
エチルセルロース				0.5	1.0	1.0	1.0		1.0	1.0		0.5
エリスリトール												
カルボキシメチルセルロース												
カルボキシメチルセルロースナトリウム												
カルボキシメチルセルロース												
ケンリトール												
クロスカルメロスナトリウム	5.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	0.5	2.0	2.0	1.0
ステアリン酸モノグリセリド												
セタノール												
ヒドロキシプロピルセルロース												
ヒドロキシプロピルセルロース												
マンノース	6.0	1.6	0.5	0.25	0.25			0.5		0.25	1.0	
増粘性	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++
粘度の持続性	+++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

【0099】実施例145～179

酸性組成物と炭酸塩の顆粒剤との組み合わせよりなる二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を表13～表15に示す。

〔製造方法〕増粘剤と精製水、炭酸塩と酸（有機酸及び／又は無機酸）、マトリックス基剤を表13～表15のように組み合わせ、酸性組成物と炭酸塩の顆粒剤をあらかじめ調製する。この顆粒剤は徐放性でもよい。酸性組成物と炭酸塩の顆粒剤を混合し、二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を得る。

*＜酸性組成物の製造＞実施例85～108に記載の酸性組成物の製造方法に従い製造する。

＜炭酸塩の顆粒剤の製造＞マトリックス基剤に低融点化合物を使用する場合は、ビーカー等の容器中で加熱により溶解させた低融点マトリックス基剤に炭酸塩を加えて十分攪拌、混合する。必要に応じてこれに適当な添加剤や薬効物質を加えてもよい。これを室温で徐々に冷やしながら更に攪拌し、固まるまで放置する。ある程度固まってきたら冷蔵庫等で急速に冷却してもよい。マトリックス基剤に低融点化合物を用いない場合は、ビーカー等

の容器中でマトリックス基剤を水又はエタノールのような適当な溶媒に溶解又は分散させ、これに炭酸塩を溶解又は分散させて十分混合した後にオープン等で加熱して溶媒を除去し、乾燥させる。完全に固まったら粉碎し、顆粒とする。このとき顆粒の大きさを揃えるために篩過してもよい。

【0100】なお、本発明において上記の炭酸塩の顆粒剤の製造方法は本実施例に限定されることはなく、乾式破碎造粒法や湿式破碎造粒法、流動層造粒法、高速攪拌造粒法、押し出し造粒法などの常法に従い製造できる。

〔二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の評価〕

＜発泡性＞酸性組成物50gと炭酸塩1.2g相当量の炭酸塩の顆粒剤を直径5cm、高さ10cmのカップに入れ、その体積を測定する。これを10秒間に20回攪拌混合し二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を得る。攪拌混合1分後の該組成物の体積を測定し、攪拌混合前の体積からの増加率をパーセントで求め、評価基準1に

従い、発泡性を評価する。

【0101】体積の測定は、実施例1～84の〔二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の評価〕の＜発泡性＞に記載の方法に従い測定する。

＜気泡の持続性＞酸性組成物50gと炭酸塩1.2g相当量の炭酸塩の顆粒剤を直径5cm、高さ10cmのカップに入れ、10秒間に20回攪拌混合し二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を得る。攪拌混合1分後の該組成物の体積を測定し、その2時間後の体積を測定して体積の減少率をパーセントで求め、評価基準2に従い、気泡の持続性を評価する。

【0102】体積の測定は、実施例1～84の〔二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の評価〕の＜気泡の持続性＞に記載の方法に従い測定する。

【0103】

【表13】

57

58

実施例	145	146	147	148	149	150	151	152	153	154	155	156
クエン酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
（増粘剤）												
アルギン酸ナトリウム	4.0	4.0	4.0	3.0	3.0	3.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
エチルセルローズ	2.0	1.0				2.0						
カルボキシビニルポリマー							3.0			3.0	3.0	3.0
カルボキシメチルスターチナトリウム			3.0	4.0	2.0		4.0					
カルボキシメチルセルローズナトリウム	2.0								2.0	2.0	2.0	2.0
キサンタンガム			1.0	1.0			2.0		4.0			
クロスカルメロースナトリウム					2.0							
結晶セルローズ								4.0				
ヒドロキシプロピルメチルセルローズ								2.0				
ベントナイト												
ポリビニルアルコール												
精製水	90.0	93.0	90.0	90.0	91.0	93.0	87.0	90.0	90.0	91.0	91.0	91.0
炭酸水素ナトリウム	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
（マトリックス基剤）												
エチルセルローズ	2.0	2.0	1.0	3.5	4.0							
エリスリトール												
カルボキシメチルセルスターチナトリウム						1.0	2.0	4.0				
カルボキシメチルセルローズナトリウム	4.0	4.0	4.0	2.5					0.5	0.02	0.05	0.5
クロスカルメロースナトリウム										0.2		
ステアリン酸モノグリセリド												
セタノール												
ソルビトール		0.5	0.5		0.5	0.5	0.5	0.5				
ヒドロキシプロピルセルローズ												
ヒドロキシプロピルメチルセルローズ												
染剤	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++
染剤性	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
染色の持続性	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

【0104】

* * 【表14】

* * 【表15】

61

62

実施例	169	170	171	172	173	174	175	176	177	178	179
陰性組成物											
(陰)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
クエン酸											
コハク酸											
酒石酸											
リン酸											
リン酸二水素カリウム											
(増粘剤)	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0	1.0	1.0	2.0	2.0	1.0	
アルギン酸ナトリウム											
エチルセルロース											
カルボキシビニルポリマー											
カルボキシメチルセルロースナトリウム	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	1.0	1.0	1.0	
カルボキシメチルセルロースナトリウム	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	4.0
キサンタンガム	2.0										
クロスカルメロースナトリウム											
結晶セルロース											
ヒドロキシプロピルセルロース											
ヒドロキシプロピルメチルセルロース											
ペンタナイト											
ポリビニルアルコール											
精製水	91.0	91.0	91.0	91.0	90.0	90.0	90.0	93.0	92.0	92.0	91.0
炭酸水素ナトリウム	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
炭酸水素ナトリウム											
(マトリックス基剤)											
エチルセルロース											
エリスリトール											
キシリトール											
クロスカルメロースナトリウム	5.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0	1.0	1.0	
ステアリン酸モノグリセリド											
セタノール											
ソルビトール											
ヒドロキシプロピルセルロース											
ヒドロキシプロピルメチルセルロース											
マンノース	6.0	1.6	0.5	0.25	0.25			1.0	0.25		1.0
陽性	++	+++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
発泡の持続性	+++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

【0106】実施例180～226

酸性組成物と塩基性組成物の組み合わせよりなる二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を表16～表19に示す。

〔製造方法〕増粘剤と精製水、炭酸塩と酸（有機酸及び／又は無機酸）を表16～表19のように組み合わせ、酸性組成物と塩基性組成物を予め調製する。酸性組成物と塩基性組成物を混合し、二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を得る。

＜酸性組成物の製造＞実施例85～108に記載の酸性組成物の製造方法に従い製造する。

＜塩基性組成物の製造＞実施例1～84に記載の塩基性*

*組成物の製造方法に従い製造する。

〔二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の評価〕

＜発泡性＞酸性組成物25gと塩基性組成物25gとを直径5cm、高さ10cmのカップに入れ、その体積を測定する。これを10秒間に20回攪拌混合し二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を得る。攪拌混合1分後の該組成物の体積を測定し、攪拌混合前の体積からの増加率をパーセントで求め、評価基準1に従い、発泡性を評価する。

【0107】体積の測定は、実施例1～84の〔二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の評価〕の＜発泡性＞に記載の方法に従い測定する。

＜気泡の持続性＞酸性組成物 25 g と塩基性組成物 25 g とを直径 5 cm、高さ 10 cm のカップに入れ、10 秒間に 20 回攪拌混合し二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を得る。攪拌混合 1 分後の該組成物の体積を測定し、その 2 時間後の体積を測定して体積の減少率をパーセントで求め、評価基準 2 に従い、気泡の持続性を評価*

*する。

【0108】体積の測定は、実施例1～84の〔二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の評価〕の＜気泡の持続性＞に記載の方法に従い測定する。

【0109】

【表16】

	昭和利	180	181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191
クエン酸		2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(増粘剤)													
アルギン酸ナトリウム	4.0	4.0	4.0	4.0	3.0	3.0	3.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
カルボキシビニルポリマー							2.0						
カルボキシメチルスターチナトリウム				1.0	2.0	2.0		3.0		2.0	2.0	3.0	3.0
カルボキシセルロースナトリウム		1.0						4.0		2.0	2.0	2.0	2.0
キサンタンガム				1.0	1.0			2.0					
クロスカルメルローズナトリウム										4.0			
結晶セルロース						2.0			4.0				
ヒドロキシプロピルセルロース									2.0				
ベントナイト									4.0				
ポリビニルアルコール									2.0				
精製水		94.0	93.0	92.0	92.0	91.0	93.0	87.0	90.0	90.0	92.0	91.0	91.0
炭化水素ナトリウム		2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
(増粘剤)													
アルギン酸ナトリウム	4.0	4.0	4.0	4.0	3.0	3.0	3.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
カルボキシビニルポリマー							2.0						
カルボキシメチルスターチナトリウム				1.0	2.0			3.0		2.0	2.0	3.0	3.0
カルボキシセルロースナトリウム		1.0				2.0		4.0		2.0	2.0	2.0	2.0
キサンタンガム				1.0	1.0			2.0					
クロスカルメルローズナトリウム										4.0			
結晶セルロース						2.0			4.0				
ヒドロキシプロピルセルロース									2.0				
ベントナイト									4.0				
ポリビニルアルコール									2.0				
精製水		93.6	92.6	91.6	91.6	90.6	92.6	86.6	89.0	89.6	91.6	91.0	91.0
炭溶性		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
凝固性		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	++	+++	+++
凝固の持続性		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+++	++	+++	+++

【0 1 1 0】

※ ※【表17】

実施例	192	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203
クエン酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(増粘剤)												
アルギン酸ナトリウム	2.0	2.0	3.0	2.0	2.0		2.0	1.0	1.0	1.0	3.0	2.0
エチルセルローズ				2.0	2.0							2.0
カルボキシビニルポリマー				2.0	2.0			2.0	2.0	3.0		3.0
カルボキシメチルセルローズナトリウム	4.0	3.0	2.0	2.0	2.0	3.0	3.0	2.0	2.0			2.0
カルボキシメチルセルローズナトリウム		2.0	2.0			2.0	2.0			2.0		
キサンタンガム					2.0							
ヒドロキシプロピルセルローズ												
ヒドロキシプロピルメチルセルローズ	2.0					2.0					2.0	
ポリビニルアルコール												
精製水	90.0	91.0	91.0	92.0	92.0	91.0	91.0	93.0	93.0	92.0	93.0	91.0
炭酸水素ナトリウム	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
(増粘剤)												
アルギン酸ナトリウム	2.0	2.0	2.0	2.0			2.0	1.0	1.0	1.0	3.0	2.0
エチルセルローズ												2.0
カルボキシビニルポリマー					3.0	3.0		2.0	2.0	3.0		3.0
カルボキシメチルセルローズナトリウム	4.0	3.0	3.0		2.0		3.0	2.0	2.0			2.0
カルボキシメチルセルローズナトリウム		2.0	2.0		2.0	2.0	2.0					
キサンタンガム				1.0	2.0							
結晶セルローズ			2.0	3.0		2.0				2.0		
ヒドロキシプロピルセルローズ												
ヒドロキシプロピルメチルセルローズ	2.0											
ポリビニルアルコール												
精製水	89.6	90.6	90.6	91.6	90.6	90.6	90.6	92.6	92.6	91.0	92.6	90.6
炭酸性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
気泡の持続性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	++	+++

実施例	204	205	206	207	208	209	210	211	212	213	214	215
クエン酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
《増粘剤》												
アルギン酸ナトリウム	2.0	2.0	3.0	1.0	1.0					1.0	3.0	2.0
エチルセルローズ										3.0		2.0
カルボキシビニルポリマー												
カルボキシメチルセルロースナトリウム	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	3.0	3.0	3.0	1.0			2.0
カルボキシメチルセルロースナトリウム	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0	2.0			1.0
キサンタンガム												
クロスカルメロースナトリウム	2.0	2.0			2.0	2.0	2.0	1.0				
結晶セルローズ												
ヒドロキシプロピルセルローズ						2.0	2.0		2.0	2.0	2.0	3.0
ヒドロキシプロピルメチルセルローズ												
ベントナイト												
精製水	90.0	90.0	91.0	93.0	91.0	91.0	91.0	93.0	93.0	92.0	93.0	90.0
調整水素ナトリウム	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
《増粘剤》												
アルギン酸ナトリウム	2.0	1.0	1.0	1.0	1.0						3.0	2.0
エチルセルローズ												
カルボキシビニルポリマー												
カルボキシメチルセルロースナトリウム	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	3.0	3.0	3.0	1.0	1.0		2.0
カルボキシメチルセルロースナトリウム	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0	2.0			2.0
キサンタンガム												1.0
クロスカルメロースナトリウム	2.0	2.0	2.0		2.0	2.0	2.0					
結晶セルローズ												
ヒドロキシプロピルセルローズ						2.0	2.0		2.0	2.0	2.0	3.0
ヒドロキシプロピルメチルセルローズ												
ベントナイト												
精製水	89.6	90.6	90.6	92.6	90.6	90.6	90.6	92.6	92.6	91.6	92.6	89.6
調整水	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
発泡性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
気泡の持続性	+++	++	+++	+	+++	+++	+++	++	+++	+++	++	+++

実施例	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225	226
炭酸塩と酸の複合顆粒剤と含水粘性組成物の組み合わせよりなる二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を表20～表21に示す。	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0 1.0	1.0 1.0
〔製造方法〕増粘剤と精製水、炭酸塩と酸（有機酸及び／又は無機酸）、マトリックス基剤を表20～表21のように組み合わせ、炭酸塩と酸の複合顆粒剤と含水粘性組成物をあらかじめ調製する。炭酸塩と酸の複合顆粒剤と含水粘性組成物を混合し、二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を得る。炭酸塩と酸の複合顆粒剤は炭酸塩と酸が徐放性であってもよい。	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	3.0
＜炭酸塩と酸の複合顆粒剤の製造＞マトリックス基剤に*	2.0	2.0	2.0	2.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	1.0
	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
	92.0	92.0	92.0	92.0	92.0	92.0	92.0	92.0	92.0	92.0	93.0
精製水	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
炭酸塩と酸の複合顆粒剤	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	3.0
マトリックス基剤	2.0	2.0	2.0	2.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	1.0
クロスカルメルローズ	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
ヒドロキシプロピルセルロース	91.6	91.6	91.6	91.6	91.6	91.6	91.6	91.6	91.6	91.6	91.6
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
増粘剤	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
炭酸塩と酸の複合顆粒剤	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
マトリックス基剤	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

【0113】実施例227～249

炭酸塩と酸の複合顆粒剤と含水粘性組成物の組み合わせよりなる二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を表20～表21に示す。

〔製造方法〕増粘剤と精製水、炭酸塩と酸（有機酸及び／又は無機酸）、マトリックス基剤を表20～表21のように組み合わせ、炭酸塩と酸の複合顆粒剤と含水粘性組成物をあらかじめ調製する。炭酸塩と酸の複合顆粒剤と含水粘性組成物を混合し、二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を得る。炭酸塩と酸の複合顆粒剤は炭酸塩と酸が徐放性であってもよい。

＜炭酸塩と酸の複合顆粒剤の製造＞マトリックス基剤に*

* 低融点化合物を使用する場合は、ビーカー等の容器中で加熱により溶融させた低融点マトリックス基剤に炭酸塩と酸を加えて十分攪拌、混合する。必要に応じてこれに適当な添加剤や薬効物質等を加えてもよい。これを室温で徐々に冷やししながら更に攪拌し、固まるまで放置する。ある程度固まってきたら冷蔵庫等で急速に冷却してもよい。マトリックス基剤に低融点化合物を用いない場合はビーカー等の容器中でマトリックス基剤を無水エタノールのような適当な溶媒に溶解又は分散させ、炭酸塩と酸を溶解又は分散させ、十分混合した後にオープン等で加熱して溶媒を除去し、乾燥させる。完全に固まったら粉砕し、顆粒とする。このとき顆粒の大きさを揃える

ために篩過してもよい。

＜含水粘性組成物の製造＞ビーカー等の容器中で増粘剤を精製水に溶解又は膨潤させる。このとき必要であれば精製水を加熱して増粘剤の溶解又は膨潤を促進してもよいし、増粘剤を適当な溶媒に溶解又は分散させておいて用いてもよい。必要に応じてこれに適当な添加剤や薬効物質等を加えてもよい。

【0114】なお、本発明において上記の炭酸塩と酸の複合顆粒の製造方法は本実施例に限定されることはなく、乾式破碎造粒法や流動層造粒法、高速攪拌造粒法、10 押し出し造粒法などの常法に従い製造できる。

〔二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の評価〕

＜発泡性＞含水粘性組成物50gと炭酸塩1.2g相当量の炭酸塩と酸の複合顆粒剤とを直径5cm、高さ10cmのカップに入れ、その体積を測定する。含水粘性組成物と炭酸塩と酸の複合顆粒剤の混合物を10秒間に20回攪拌混合し二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を得る。攪拌混合1分後の該組成物の体積を測定し、攪拌

混合前の体積からの増加率をパーセントで求め攪拌混合前の体積からの増加率をパーセントで求め、評価基準1に従い、発泡性を評価する。

【0115】体積の測定は、実施例1～84の〔二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の評価〕の＜発泡性＞に記載の方法に従い測定する。

＜気泡の持続性＞含水粘性組成物50gと炭酸塩1.2g相当量の炭酸塩と酸の複合顆粒剤とを直径5cm、高さ10cmのカップに入れ、10秒間に20回攪拌混合し二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を得る。攪拌混合1分後の該組成物の体積を測定し、その2時間後の体積を測定して体積の減少率をパーセントで求め、評価基準2に従い、気泡の持続性を評価する。

【0116】体積の測定は、実施例1～84の〔二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の評価〕の＜気泡の持続性＞に記載の方法に従い測定する。

【0117】

【表20】

73

74

実施例	227	228	229	230	231	232	233	234	235	236	237	238
炭酸水素ナトリウム	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
クエン酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(マトリックス遊精)	1.0			2.0	1.0	1.0				2.0		2.0
エチルセルロース									4.0			
カルボキシメチルセルロースナトリウム			1.0									
カルボキシメチルセルロースナトリウム				0.5			0.02					
キシリトール	2.0	2.0	1.0				0.2					
クロスカルメロースナトリウム	2.0						0.5					
ステアリン酸モノグリセリド		0.5								0.5		0.5
セタノール												
ヒドロキシプロピルセルロース												
ヒドロキシプロピルセルロース												
マンノース												
(増粘剤)	4.0	4.0	3.0	3.0	3.0	3.0	2.0	2.0	3.0	3.0	3.0	3.0
アルギン酸ナトリウム		1.0		4.0	2.0	2.0						2.0
カルボキシビニルポリマー			3.0					3.0	3.0	4.0	2.0	
カルボキシメチルセルロースナトリウム			1.0	1.0	2.0		2.0	2.0	1.0	1.0		
カルボキシメチルセルロースナトリウム												
キサンタンガム												
クロスカルメロース												
結晶セルロース												
ヒドロキシプロピルセルロース												
精製水	98.0	95.0	93.0	92.0	93.0	95.0	92.0	93.0	93.0	92.0	93.0	95.0
発泡性	++	++	+++	+++	+++	+++	++	++	+++	+++	+++	+++
気泡の持続性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

[illegible]

【0119】 実施例250～272

塩基性組成物と酸含有シートの組み合わせよりなる二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を表22～表23に示す。

〔製造方法〕炭酸塩と酸（有機酸及び／又は無機酸）、増粘剤、マトリックス基剤、精製水を表22～表23のように組み合わせ、塩基性組成物と酸含有シートをあらかじめ調製する。塩基性組成物と酸含有シートを接触させ、二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を得る。

＜塩基性組成物の製造＞実施例 1～84 に記載の塩基性組成物の製造方法に従い製造する。

40 * <酸含有シートの製造> ビーカー等の容器中でマトリックス基剤を水又はエタノール等の溶媒で溶解又は分散させ、そこに酸を溶解又は分散させ、ガラス板上に均一な厚さで必要に応じて適当な大きさに広げ、オープン等で乾燥させて酸含有シートを得る。必要に応じてこれに適当な添加剤や薬効物質等を加えてもよい。また、不織布や織布、高分子フィルム等を支持体としてもよく、支持体の周囲に粘着剤を塗布して貼付材とすることも可能である。

〔二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の評価〕

* 50 <発泡性> 塩基性組成物 50 g をガラス板上に一辺 10

* 乗せる。５分後と２時間後の両方で該シートと該塩基性組成物の界面に気泡の認められたものを気泡の持続性「○」、５分後には気泡が認められたが、２時間後には認められなかったものを気泡の持続性「×」と評価する。

【0120】
【表22】

[illegible]

【0121】

* * 【表23】

[illegible]

【0122】 实施例273~294

酸性組成物と炭酸塩含有シートの組み合わせよりなる二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を表 24～表 25 に示す。

〔製造方法〕炭酸塩と酸（有機酸及び／又は無機酸）、増粘剤、マトリックス基剤、精製水を表 24～表 25 のように組み合わせ、酸性組成物と炭酸塩含有シートをあらかじめ調整する。酸性組成物と炭酸塩含有シートを接触させ、二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を得る。 ※50

※＜酸性組成物の製造＞実施例85～108に記載の酸性組成物の製造方法に従い製造する。

＜炭酸塩含有シートの製造＞ピーカー等の容器中でマトリックス基剤を水又はエタノール等の溶媒で溶解又は分散させ、そこに炭酸塩を溶解又は分散させ、ガラス板上に均一な厚さで必要に応じて適当な大きさに広げ、オープン等で乾燥させて炭酸塩含有シートを得る。必要に応じてこれに適当な添加剤や薬効物質等を加えてもよい。また、不織布や織布、高分子フィルム等を支持体として

もよく、支持体の周囲に粘着剤を塗布して貼付材とすることも可能である。

〔二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の評価〕

＜発泡性＞酸性組成物50gをガラス板上に一辺10cmの均一な厚みの正方形にのぼし、その上に炭酸塩1.2gを含有する一辺10cmの正方形の炭酸塩含有シートを乗せる。5分後に該シートと該酸性組成物の界面に気泡の認められたものを発泡性「○」、認められなかったものを発泡性「×」と評価する。

＜気泡の持続性＞酸性組成物50gをガラス板上に一辺10

*10cmの均一な厚みの正方形にのぼし、その上に炭酸塩1.2gを含有する一辺10cmの正方形の炭酸塩含有シートを乗せる。5分後と2時間後の両方で該シートと該酸性組成物の界面に気泡の認められたものを気泡の持続性「○」、5分後には気泡が認められたが、2時間後には認められなかったものを気泡の持続性「×」と評価する。

【0123】

【表24】

実施例	273	274	275	276	277	278	279	280	281	282	283
クエン酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(精製)											
アルギン酸ナトリウム	4.0	4.0	3.0	3.0	3.0	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0	1.0
カルボキシメチルセルロースナトリウム			1.0	2.0	2.0	3.0	3.0	3.0	3.0	2.0	2.0
カルボキシメチルセルロースナトリウム		1.0	2.0	1.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0		
キサンタンガム						2.0	4.0	4.0			
クロスカラムロス											
結晶セルロース					2.0						2.0
ヒドロキシプロピルセルロース							4.0				
ヒドロキシプロピルセルロース							2.0				
ベントナイト											
ポリビニルアルコール											
精製水	94.0	93.0	92.0	92.0	91.0	87.0	90.0	90.0	91.0	92.0	93.0
炭酸水素ナトリウム	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
(マトリックス基)											
オイドラキットS	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	
オイドラキットRS											
ヒドロキシプロピルセルロース							0.2	0.2			2.4
トリアセチン											
ポリビニルアルコール											
発泡性	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
気泡の持続性	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

【0124】

※50※【表25】

[illegible]

【0125】実施例295（炭酸塩と酸と含水粘性組成物の組み合わせよりなる閉鎖療法用二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物）

〔製造方法〕炭酸水素ナトリウム 0.24 g とクエン酸 0.2 g を混合し、6 cm × 7 cm のフィルムドレッシング材（商品名テガダーム、3M社製）の粘着面の端から 2 cm の内側に均等に広げ、その上から 5 cm × 6 cm の薄い不織布をかぶせ、炭酸水素ナトリウムと該クエン酸の混合物がこぼれないようにこの不織布を該フィ* 50

* ルムドレーシング材の粘着面に接着する。該不織布上に、実施例 227～249 の＜含水粘性組成物の製造＞に記載の製造方法に従い製造したアルギン酸ナトリウム 0.3g、カルボキシメチルセルロースナトリウム 0.2g、精製水 9.5g になる含水粘性組成物を不織布の端から 1cm 内側に均一な厚さに塗布し、閉鎖療法用二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を得る。

実施例 296 (炭酸塩と酸の複合顆粒剤と含水粘性組成物の組み合わせよりなる閉鎖療法用二酸化炭素経皮・経

粘膜炎用組成物)

〔製造方法〕セタノール5gを100mlのビーカー中で温浴により溶融し、これに炭酸水素ナトリウム24gとクエン酸20gを加えてよくかき混ぜる。これらが十分混合されたら室温で徐々に冷やしながら更にかき混ぜ、ある程度固まってきたらかき混ぜるのをやめて完全に固まるまで放置する。完全に固まったら粉碎し、炭酸塩と酸の複合顆粒剤を得る。

【0126】該複合顆粒剤0.49gを6cm×7cmのフィルムドレッシング材(商品名テガダーム、3M社製)の粘着面の端から2cmの内側に薄く広げ、その上から5cm×6cmの薄い不織布をかぶせ、該複合顆粒剤がこぼれないように、この不織布を該フィルムドレッシング材の粘着面に接着する。該不織布上に、実施例227~249の〈含水粘性組成物の製造〉に記載の製造方法に従い製造したアルギン酸ナトリウム0.3g、カルボキシメチルセルロースナトリウム0.2g、精製水9.5gよりなる含水粘性組成物を不織布の端から1cm内側に均一な厚さに塗布し、閉鎖療法用二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を得る。

実施例297(塩基性組成物と酸被覆顆粒剤との組み合わせよりなる二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物)

〔製造方法〕塩基性組成物と酸被覆顆粒剤を混合攪拌し、二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を得る。これらの混合比は任意に設定できるが、炭酸塩1.2重量部相当の塩基性組成物に対し、酸1重量部相当の酸被覆顆粒を試験例では用いる。

〈塩基性組成物の製造〉メチルパラベン2g、炭酸水素ナトリウム24g、カルボキシメチルスターチナトリウム40g、アルギン酸ナトリウム40g、カルボキシメチルセルロースナトリウム40gを2,000mlの水に溶解又は分散させ、十分攪拌して塩基性組成物を得る。必要に応じてこれに適当な添加剤や薬効物質等を加えてもよい。

〈酸被覆顆粒剤の製造〉常法に従い、クエン酸1.8kgを7%HPC-Lエタノール溶液722gに溶かした溶液をCFグラニュレーターを用いて精製白糖顆粒(商品名ノンパレル103、フロイント産業株式会社)9kgに吹き付け、乾燥後、酸被覆顆粒剤10.7kgを得た。

実施例298(炭酸塩及び植物油含有含水粘性組成物と酸の顆粒剤との組み合わせよりなる二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物)

〔製造方法〕メチルパラベン1g、炭酸水素ナトリウム12g、カルボキシメチルスターチナトリウム25g、アルギン酸ナトリウム20g、カルボキシメチルセルロースナトリウム25g、グレープフルーツ油0.5ml、カユアテ油0.1ml、ローズウッド油0.1ml、ゼラニウム油0.1ml、食用緑色色素0.01g、酢酸アルファ・トコフェロール1mlを1,000

mlの水に溶解又は分散させ、十分攪拌する。必要に応じてこれに適当な添加剤や薬効物質等を加えてもよい。その25gに実施例297の酸被覆顆粒剤1.2gを加えて攪拌し、二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物からなるクリームを得る。

実施例299(含水粘性組成物と二酸化炭素よりなる二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物)

〔製造方法〕炭酸水素ナトリウム12g、カルボキシメチルスターチナトリウム20g、アルギン酸ナトリウム20gを1,000mlの水に溶かし、含水粘性組成物を得る。これに小型二酸化炭素ポンプ(商品名テトラC02ポンプ、ワーナー・ランバート社製)につないだ外径6.0mm、内径3.5mm、長さ60cmのビニールチューブの先端を入れ、二酸化炭素を吹き込みながらカルボキシメチルセルロースナトリウム20gを加えて攪拌しながら溶かすことにより、二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を得る。

試験例1(足白癬に伴う痒みの治療試験)

41歳男性。強い痒みを伴う右足の足白癬に対し、実施例8の組成物100gを洗面器に満たして足を約20分間浸けさせたところ、本組成物による一度の治療で痒みがとれた。

試験例2(足白癬に伴う痒みの治療試験)

73歳女性。非常に強い痒みを伴う両足の足白癬に対し、実施例18の組成物300gを洗面器に満たして足を約20分間浸けさせた。外用抗真菌剤による2年間の治療が全く効果がなかったが、本組成物による一度の治療で痒みがとれた。

試験例3(口角炎治療試験)

41歳男性。実施例8の組成物1gを10分間口角炎に塗布したところ、痛みが消失し、傷口がふさがって治癒した。

試験例4(褥創治療試験)

78歳男性。肺ガンの進行により寝たきりとなり、腰部から臀部にかけて褥創が発生した。褥創の深さは約4cmで筋膜まで達していた。実施例1の組成物100gを褥創のポケットに満たし、20cm×30cmのフィルムドレッシング材(商品名テガダーム、3M社製)で20分間覆った。該組成物とフィルムドレッシング材は毎日交換した。治療開始11日目褥創の深さは1cmに改善された。治療開始から1ヶ月後には肉芽はほぼ周囲の正常皮膚と同じ高さにまで盛り上がった。

試験例5(ズック靴皮膚炎治療試験)

8歳男性。ズック靴皮膚炎のために両足底が出血し、ステロイド外用剤(商品名リンデロンV軟膏、塩野義製薬社製)を2ヶ月間塗布したが効果がなかった。実施例20の組成物30gを1日1回10分間、毎日足底に塗布したところ、4日目に傷口が塞がり、1ヶ月で完治した。

試験例6(髪の毛に対する試験)

41歳男性。髪の艶がなくなり、老けた感じに見えるのを気にしていたため、実施例18の組成物20gを1日1回約15分間、毎日髪に塗布したところ、3日目から髪の艶がよくなった。

試験例7（アトピー性皮膚炎治療試験）

4歳女性。両膝裏のアトピー性皮膚炎に対し、実施例20の組成物5gを1日1回5分間、毎日塗布したところ、2週間で皮膚の黒ずみが消え、4週間で皮膚の乾燥が治癒した。

試験例8（顔と腹部の部分痩せ試験）

41歳男性。ふっくらした頬と太いウエストを痩せさせたいと希望し、実施例8の組成物を1日1回15分間、毎日右頬に30g、腹部に100g塗布した。2ヶ月後に右頬が5名の評価者全員により明らかに小さくなったと判断された。腹部はウエストが6cm減少した。

試験例9（肌質改善及び顔痩せ試験）

37歳女性。ふっくらした頬と荒れ肌、肌のくすみに悩み、種々の化粧品を試したが効果が得られなかった。実施例20の組成物50gを1日1回10分間、毎日顔全体に塗布したところ、1回目の塗布で肌のくすみが消えて白くなり、きめ細かい肌になった。2週間後には3名の評価者全員により、顔が小さくなったと判断された。

試験例10（頸肩腕症候群治療試験）

42歳男性。コンピュータ操作の疲れからくる頸肩腕症候群（肩こり）に対し、外用抗炎症剤（商品名タイガーバーム、龍角散社製）を塗布したが全く効果が得られなかった。実施例20の組成物40gを20分間肩に塗布したところ、頸肩腕症候群が治癒した。

試験例11（尋常性乾癬治療試験）

37歳女性。非常に強い痒みを伴う膝の尋常性乾癬に対し、実施例20の組成物3gを1日1回10分間、毎日塗布した。1回の塗布で痒みが消失した。2週間後に患部の黒ずみが改善した。

試験例12（鶏眼治療試験）

37歳女性。痛みを伴う左足小指の右側にできた鶏眼に実施例20の組成物2gを1日1回10分間、5日間塗布したところ、サリチル酸製剤のように鶏眼の周囲の正常皮膚が損傷されることがなく治癒した。

試験例13（腕の部分痩せ試験）

36歳女性。二の腕の太さを気にしていたため、実施例18の組成物30gを左の二の腕に塗布し、食品包装用フィルム（商品名サランラップ、旭化成社製）をその上からまいて6時間放置したところ、二の腕の周囲長が2cm減少した。

試験例14（腎部の化膿性湿疹治療試験）

29歳男性。腎部全体にできた化膿性湿疹に対し、実施例18の組成物40gを1日1回20分間、7日間塗布したところ、化膿性湿疹が治癒した。

試験例15（虫さされの痒み治療試験）

51歳女性。ハチに腕と手指の2カ所を刺され、抗ヒス

タミン剤（商品名セレスタミン錠、シェリングプラウ社製）の服用とステロイド外用剤（商品名テラコートリル軟膏、ファイザー製薬社製）の塗布により局所の腫脹、発赤は消失したが、徐々に痒みが出現し、2週後にも痒みのため不眠をきたすまでになった。実施例18の組成物5gを15分間塗布したところ、痒みが消失し、安眠を得られた。

試験例16（足白癬に伴う痒みの治療試験）

32歳女性。非常に強い痒みを伴う両足の足白癬に対し、抗真菌剤（商品名メンタックスクリーム、科研製薬社製）を2ヶ月間塗布したが、痒みがまったくおさまらなかった。実施例8の組成物100gを洗面器に満たして足を約20分間浸けさせたところ、一度の治療で痒みがとれた。その4日後に再度実施例8の組成物100mlを洗面器に満たして足を約20分間浸けさせたところ、病変の肉眼的所見も著明に改善した。

試験例17（掌跖膿疱症治療試験）

22歳女性。強い痒みを伴う両手の掌跖膿疱症に対し、実施例18の組成物100gを洗面器に満たして手を約15分間浸けさせたところ、直ちに痒みが消失した。

試験例18（アトピー性皮膚炎治療試験）

8歳男性。一部角化、亀裂を伴い疼痛と痒みの非常に強い手指のアトピー性皮膚炎に対し、実施例8の組成物50gをカップに満たして指先を20分間浸けさせたところ、直ちに痒みが消失した。翌日には亀裂部に上皮形成が認められ、疼痛も軽減した。

試験例19（尋常性乾癬治療試験）

37歳女性。非常に強い痒みを伴う膝の尋常性乾癬に対し、実施例296の組成物10.49gを30分間貼付した。痒みは直ちに消失し、患部上皮の角化、乾燥が著明に改善した。

試験例20（顔面の擦過傷治療試験）

10歳男性。右顔面の3cm×4cmの擦過傷に対し、実施例296の組成物10.49gを貼付した。該組成物は毎日貼付し、1日1回交換した。2日目に痂皮形成することなく上皮化が認められ、5日目に癒着化することなく治癒した。

試験例21（乾燥性皮膚掻痒症）

69歳男性。両下腿の乾燥性皮膚掻痒症に対し、実施例20の組成物50gを塗布し、20分間食品包装用フィルム（商品名サランラップ、旭化成社製）で覆ったところ、痒みが消失した。

試験例22（褥創治療試験）

65歳男性。脳内出血の血腫除去手術後より植物状態になり、仙骨部に15cm×15cm大の骨膜に達するIV度褥創が生じた。創面には壊死組織が付着し、深いポケットが形成され、滲出液も認められた。生理的食塩水による創面の洗浄およびボビドンヨードシュガー塗布による治療を行ったが、ほとんど効果が得られなかった。実施例297の組成物30gを1日1回、ポケット内に充

填し、更に創面に盛り上げるように塗布し、その上に20cm×30cmのフィルムドレッシング材（商品名テガダーム、3M社製）を貼付した。該組成物とフィルムドレッシング材は毎日交換した。該組成物投与5日目では創面より壊死組織、滲出液が消失して急速な治癒傾向を示した。同時に、良性肉芽の増生を認めた。2ヶ月目には褥創の大きさ、深さは著明に縮小し、創面には上皮が形成され、ポケットも消失した。

試験例23（歯槽膿漏治療試験）

28歳女性。歯肉の腫脹と発赤が著しく、歯肉が歯牙の上まで達していた。歯周ポケットのスクレーピングを行い、実施例297の組成物30gを2日に1回、歯周ポケット内に注入し、更に歯肉全体を覆うように20分間塗布した。1ヶ月後には歯肉の腫脹と発赤はほとんど解消した。

試験例24（口唇裂傷治療試験）

7歳女性。下口唇を上顎前歯にて咬み、歯牙の跡が残る外傷性の裂傷を受けた。実施例297の組成物5gを20分間塗布したところ、ほぼ傷跡が残らない程度に回復した。

試験例25（義歯性潰瘍治療試験）

67歳女性。義歯装着後、義歯床下粘膜に、義歯不適合による疼痛を伴う潰瘍が発生した。義歯を脱着して辺縁部を削り、義歯の適合をはかるとともに、潰瘍部に実施例297の組成物5gを塗布し、義歯を再装着した。5日後の診察では、潰瘍は消失していた。

試験例26（そばかすについての試験）

38歳女性。長年そばかすに悩み、様々な化粧品を使用するも効果がなかったため、実施例298の組成物26.2gを1日1回20分間、毎日顔全体に塗布したところ、3日目ではくろくの方が目立つほどにそばかすが薄くなった。

試験例27（口内炎治療試験）

43歳男性。右口蓋部にできた疼痛を伴う口内炎に対し、実施例170の組成物3gを20分間塗布したところ、直ちに疼痛は消失した。

試験例28（膿瘍治療試験）

4歳女性。右上腕の膿瘍に対し、実施例297の組成物10gを1日1回20分間塗布したあと、フシジン酸ナトリウム軟膏（商品名フシジンレオ軟膏、三共株式会社製）適量を塗布する治療を毎日行ったところ、5日目に瘻痕を伴わずに治癒した。

試験例29（尋常性ざ瘡治療試験）

28歳女性。顔面全体の尋常性ざ瘡に対し、各種外用非ステロイド性抗炎症剤や内服抗生物質などを試みるも、全く無効であった。実施例297の組成物30gを1日1回30分間、毎日塗布したところ、2ヶ月で丘疹は平坦になり、わずかに発赤を残すのみとなった。

試験例30（下肢皮膚潰瘍治療試験）

63歳女性。下肢静脈瘤による直径1cmの皮膚潰瘍及

び点状のびらんに対し、実施例297の組成物15gを1日1回20分間、毎日塗布したところ、びらんは1回目の塗布で消失、治癒した。10日目には皮膚潰瘍も著明に縮小したため、該組成物の投与を中止したが、翌日には痂皮を形成して治癒した。

試験例31（下肢冷感、掻痒、しびれ感治療試験）

71歳男性。末梢循環障害による両下肢の冷感、掻痒、しびれ感に対し、実施例31の組成物30gを週1回20分間下肢に塗布したところ、7回の塗布でこれらの症状が消失した。

試験例32（歯肉炎治療試験）

42歳男性。強い歯痛を併発した、腫脹と発赤が著しい歯肉炎に対し、実施例297の組成物10gを1回10分間、1日目に3回、2日目に2回塗布した。歯痛は1回目の塗布で消失し、歯肉の腫脹と発赤は著明に改善した。

試験例33（除毛後の再発毛抑制試験）

38歳女性。腋のむだ毛を週2回剃刀で剃っていたが、剃刀で剃る回数を少なくできないかと悩んでいた。実施例135の組成物30gを両腋の下に各15gずつ1日1回15分間、毎日塗布したところ、1ヶ月以降は腋のむだ毛は1度剃るとその後の再発毛が遅れ、1週間に1回剃刀で剃るだけでよかった。

実施例300

水200mlにヒドロキシプロピルセルロース4g、CMC-Na10g、炭酸水素ナトリウム2.4gを加え、ハンドミキサーで固形分が完全に分散、もしくは溶けるまで攪拌し、薄黄色の非常に粘稠な塩基性組成物216.4gを得た。その25gを計り取り、クエン酸0.24gを加えて完全に溶けるまで混合攪拌し、多量の気泡を含んだ薄クリーム色の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物25.24gを得た。

実施例301

水200mlにヒドロキシプロピルメチルセルロース4g、CMC-Na6g、炭酸水素ナトリウム2.4g、カルボキシメチルスターチナトリウム5g、メチルパラベン0.2g、酢酸トコフェロール0.5g、ゼラニウム抽出液0.1g、ローズウッド抽出液0.1g、グレープフルーツ抽出液0.1gを加え、ハンドミキサーで固形分が完全に分散、もしくは溶けるまで攪拌し、薄茶色の非常に粘稠な塩基性組成物218.4gを得た。その25gを計り取り、クエン酸0.24gを加えて完全に溶けるまで混合攪拌し、多量の気泡を含んだ薄クリーム色の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物25.24gを得た。

実施例302

水200mlにヒドロキシプロピルメチルセルロース4g、CMC-Na8g、炭酸水素ナトリウム2.4g、メチルパラベン0.2g、酢酸トコフェロール1g、ゼラニウム抽出液0.1g、ローズウッド抽出液0.1

g、グレープフルーツ抽出液0.1g、銅クロロフィリンナトリウム微量を加え、ハンドミキサーで固形分が完全に分散、もしくは溶けるまで攪拌し、緑色の非常に粘稠な塩基性組成物215.9gを得た。その25gを計り取り、クエン酸コート白糖顆粒1.2gを加えて顆粒が完全に溶けるまで混合攪拌し、多量の気泡を含んだ薄緑色の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物26.2gを得た。

実施例303

水200mlにカルボキシビニルポリマー4g、CMC-Na10g、炭酸水素ナトリウム2.4g、メチルパラベン0.2g、酢酸トコフェロール0.5g、ゼラニウム抽出液0.1g、ローズウッド抽出液0.1g、グレープフルーツ抽出液0.1g、銅クロロフィリンナトリウム微量を加え、ハンドミキサーで固形分が完全に分散、もしくは溶けるまで攪拌し、緑色の非常に粘稠な塩基性組成物217.4gを得た。その25gを計り取り、乳酸0.2gを加えて結晶が完全に溶けるまで混合攪拌し、多量の気泡を含んだ薄緑色の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物25.2gを得た。

実施例304

水200mlにカルボキシビニルポリマー4g、CMC-Na8g、炭酸水素ナトリウム2.4g、メチルパラベン0.2g、酢酸トコフェロール1g、シコン抽出液0.5g、ローズマリー抽出液0.1g、シソ抽出液0.1g、ソウハクヒ抽出液0.1g、ニンジン抽出液0.1gを加え、スターラーで固形分が完全に分散、もしくは溶けるまで攪拌し、紫色の非常に粘稠な塩基性組成物216.5gを得た。その25gを計り取り、乳酸0.2gを加えて結晶が完全に溶けるまで混合攪拌し、多量の気泡を含んだ薄ピンク色の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物25.2gを得た。

実施例305

水200mlにカルボキシビニルポリマー4g、CMC-Na8g、炭酸水素ナトリウム2.4g、メチルパラベン0.2g、酢酸トコフェロール1g、シコン抽出液0.1g、ウコン抽出液0.1g、ローズマリー抽出液0.1g、シソ抽出液0.1g、ソウハクヒ抽出液0.1g、ニンジン抽出液0.1gを加え、スターラーで固形分が完全に分散、もしくは溶けるまで攪拌し、オレンジ色の非常に粘稠な塩基性組成物216.5gを得た。その25gを計り取り、乳酸0.2gを加えて結晶が完全に溶けるまで混合攪拌し、多量の気泡を含んだ薄オレンジ色の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物25.2gを得た。

実施例306

水200mlにカルボキシビニルポリマー6g炭酸水素ナトリウム2.4g、メチルパラベン0.2g、月見草油0.1g、シコン抽出液0.1g、ローズマリー抽出液0.1g、シソ抽出液0.1g、ソウハクヒ抽出液

0.1g、ニンジン抽出液0.1g、銅クロロフィリンナトリウム微量を加え、スターラーで固形分が完全に分散、もしくは溶けるまで攪拌し、パールグリーンの非常に粘稠な塩基性組成物209.2gを得た。その25gを計り取り、乳酸0.2gを加えて結晶が完全に溶けるまで混合攪拌し、多量の気泡を含んだ金属光沢のあるパールグリーンの二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物26.2gを得た。

実施例307

水10kgにヒドロキシプロピルメチルセルロース300g、CMC-Na500g、炭酸水素ナトリウム120g、月見草油5g、シソ抽出液5g、シコン抽出液5g、ニンジン抽出液5g、ローズマリー抽出液5g、ソウハクヒ抽出液5g、0.5%銅クロロフィリンナトリウム水溶液8g、天然ビタミンE油10g、フェノキシエタノール100gを加え、スターラーで固形分が完全に分散、もしくは溶けるまで攪拌し、ダークグリーンの非常に粘稠な塩基性組成物11.063kgを得た。その25gを計り取り、クエン酸コート白糖顆粒1.2gを加えて顆粒が完全に溶けるまで混合攪拌し、多量の気泡を含んだライトグリーンの二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物26.2gを得た。

実施例308

水10.5kgにヒドロキシプロピルセルロース300g、CMC-Na500g、炭酸水素ナトリウム120g、月見草油5g、シソ抽出液5g、シコン抽出液5g、ニンジン抽出液5g、ローズマリー抽出液5g、ソウハクヒ抽出液5g、0.5%銅クロロフィリンナトリウム水溶液8g、天然ビタミンE油10g、フェノキシエタノール100gを加え、スターラーで固形分が完全に分散、もしくは溶けるまで攪拌し、ダークグリーンの非常に粘稠な塩基性組成物11.563kgを得た。その25gを計り取り、クエン酸コート白糖顆粒1.2gを加えて顆粒が完全に溶けるまで混合攪拌し、多量の気泡を含んだライトグリーンの二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物26.2gを得た。

実施例309

水200mlに炭酸水素ナトリウム2g、アルギン酸Na6g、CMC-Na8g、1,3-ブチレングリコール2g、銅クロロフィリンナトリウム微量を加え、スターラーで固形分が完全に分散、もしくは溶けるまで攪拌し、暗緑色の非常に粘稠な塩基性組成物218gを得た。その25gを計り取り、クエン酸コート白糖顆粒1.2gを加えて顆粒が完全に溶けるまで混合攪拌し、多量の気泡を含んだパールグリーンの二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物26.2gを得た。

実施例310

水200mlに炭酸水素ナトリウム2g、カルメロースナトリウム6g、CMC-Na8g、プロピレングリコール2g、dl- α -トコフェロール1g、銅クロロフ

イリンナトリウム微量を加え、スターラーで固形分が完全に分散、もしくは溶けるまで攪拌し、暗緑色の非常に粘稠な塩基性組成物219gを得た。その25gを計り取り、クエン酸コート白糖顆粒1.2gを加えて顆粒が完全に溶けるまで混合攪拌し、多量の気泡を含んだパールグリーンの二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物26.2gを得た。

実施例311

水200mlに炭酸水素ナトリウム2g、カルボキシメチルスターチナトリウム8g、CMC-Na8g、1, 3-ブチレングリコール2g、フェノキシエタノール2g、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸ナトリウム1g、dl- α -トコフェロール1g、銅クロロフィリンナトリウム微量を加え、スターラーで固形分が完全に分散、もしくは溶けるまで攪拌し、緑色の非常に粘稠な塩基性組成物224gを得た。その25gを計り取り、乳酸0.2gを加えて結晶が完全に溶けるまで混合攪拌し、多量の気泡を含んだパールグリーンの二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物20.2gを得た。

実施例312

水200mlに炭酸水素ナトリウム2g、ポリビニルピロリドン6g、CMC-Na8g、フェノキシエタノール2g、オレイン酸オクチルドデシル4gを加え、スターラーで固形分が完全に分散、もしくは溶けるまで攪拌し、クリーム色の非常に粘稠な塩基性組成物222gを得た。その25gを計り取り、クエン酸コート白糖顆粒1.2gを加えて顆粒が完全に溶けるまで混合攪拌し、多量の気泡を含んだホワイท์クリーム色の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物26.2gを得た。

実施例313

水200mlに炭酸水素ナトリウム2g、ヒドロキシプロピルメチルセルロース6g、CMC-Na8g、グリセリン3g、フェノキシエタノール2g、月見草油0.1g、シソ抽出液0.1g、シコン抽出液0.1g、ニンジン抽出液0.1g、ローズマリー抽出液0.1g、ソウハクヒ抽出液0.1g、天然ビタミンE油0.5g、銅クロロフィリンナトリウム微量を加え、スターラーで固形分が完全に分散、もしくは溶けるまで攪拌し、緑色の非常に粘稠な塩基性組成物222.1gを得た。その25gを計り取り、乳酸0.2gを加えて結晶が完全に溶けるまで混合攪拌し、多量の気泡を含んだパールグリーンの二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物25.2gを得た。

実施例314

水399.75gに炭酸水素ナトリウム10gを加えて溶かし、別に40℃で熱溶解しておいたポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル2.5gと天然ビタミンE油1.25g、フェノキシエタノール5g、月見草油0.25gの混合物を加え、スターラーで攪拌しながら更にシソ抽出液0.25g、シコン抽出液0.25g、

ニンジン抽出液0.25g、ローズマリー抽出液0.25g、ソウハクヒ抽出液0.25gを加えて攪拌した。これにあらかじめ50gの1, 3-ブチレングリコールで分散させておいたヒドロキシエチルセルロース15gとCMC-Na15gの混合物を徐々に加え、スターラーで固形分が完全に分散、もしくは溶けるまで攪拌し、薄褐色の非常に粘稠な塩基性組成物500gを得た。その25gを計り取り、クエン酸コート白糖顆粒1.2gを加えて顆粒が完全に溶けるまで混合攪拌し、多量の気泡を含んだやや黄色がかった二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物26.2gを得た。

実施例315

水78.95gに炭酸水素ナトリウム2gを加えて溶かし、別に40℃で熱溶解しておいたポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル0.5gと天然ビタミンE油0.25g、フェノキシエタノール1g、月見草油0.05gの混合物を加え、スターラーで攪拌しながら更にシソ抽出液0.05g、シコン抽出液0.05g、ニンジン抽出液0.05g、ローズマリー抽出液0.05g、ソウハクヒ抽出液0.05gを加えて攪拌した。これにあらかじめ10gの1, 3-ブチレングリコールで分散させておいたポリビニルアルコール4gとCMC-Na3gの混合物を徐々に加え、スターラーで固形分が完全に分散、もしくは溶けるまで攪拌し、薄褐色の非常に粘稠な塩基性組成物100gを得た。その25gを計り取り、クエン酸コート白糖顆粒1.2gを加えて顆粒が完全に溶けるまで混合攪拌し、多量の気泡を含んだやや黄色がかった二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物26.2gを得た。

実施例316

水79.95gに炭酸水素ナトリウム2gを加えて溶かし、別に40℃で熱溶解しておいたポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル0.5gと天然ビタミンE油0.25g、フェノキシエタノール1g、月見草油0.05gの混合物を加え、スターラーで攪拌しながら更にシソ抽出液0.05g、シコン抽出液0.05g、ニンジン抽出液0.05g、ローズマリー抽出液0.05g、ソウハクヒ抽出液0.05gを加えて攪拌した。これにあらかじめ10gの1, 3-ブチレングリコールで分散させておいたアルギン酸Na4gとCMC-Na2gの混合物を徐々に加え、スターラーで固形分が完全に分散、もしくは溶けるまで攪拌し、薄褐色の非常に粘稠な塩基性組成物100gを得た。その25gを計り取り、クエン酸コート白糖顆粒1.2gを加えて顆粒が完全に溶けるまで混合攪拌し、多量の気泡を含んだやや黄色がかった二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物26.2gを得た。

実施例317

水79.95gに炭酸水素ナトリウム2gを加えて溶かし、別に40℃で熱溶解しておいたポリオキシエチレン

ポリオキシプロピレンアルキルエーテル0.5gと天然ビタミンE油0.25g、フェノキシエタノール1g、月見草油0.05gの混合物を加え、スターラーで攪拌しながら更にシソ抽出液0.05g、シコン抽出液0.05g、ニンジン抽出液0.05g、ローズマリー抽出液0.05g、ソウハクヒ抽出液0.05gを加えて攪拌した。これにあらかじめ10gの1,3-ブチレングリコールで分散させておいたアルギン酸Na6gを徐々に加え、スターラーで固形分が完全に分散、もしくは溶けるまで攪拌し、薄褐色の非常に粘稠な塩基性組成物100gを得た。その25gを計り取り、乳酸0.2gを加えて結晶が完全に溶けるまで混合攪拌し、多量の気泡を含んだやや黄色がかった二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物25.2gを得た。

実施例318

水169.9gに炭酸水素ナトリウム2gを加えて溶かし、別に40℃で熱溶解しておいたポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル2gと天然ビタミンE油0.5g、フェノキシエタノール1g、月見草油0.1gの混合物を加え、スターラーで攪拌しながら更にシソ抽出液0.1g、シコン抽出液0.1g、ニンジン抽出液0.1g、ローズマリー抽出液0.1g、ソウハクヒ抽出液0.1gを加えて攪拌した。これにあらかじめ14gの1,3-ブチレングリコールで分散させておいたヒドロキシプロピルセルロース10gを徐々に加え、スターラーで固形分が完全に分散、もしくは溶けるまで攪拌し、薄褐色の非常に粘稠な塩基性組成物200gを得た。その25gを計り取り、乳酸0.2gを加えて結晶が完全に溶けるまで混合攪拌し、多量の気泡を含んだやや黄色がかった二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物25.2gを得た。

実施例319

水171.9gに炭酸水素ナトリウム2gを加えて溶かし、これにポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル2gと天然ビタミンE油0.5g、フェノキシエタノール1g、月見草油0.1gの混合物を加え、スターラーで攪拌しながら更にシソ抽出液0.1g、シコン抽出液0.1g、ニンジン抽出液0.1g、ローズマリー抽出液0.1g、ソウハクヒ抽出液0.1gを加えて攪拌した。これにあらかじめ14gのアロビレングリコールで分散させておいたヒドロキシエチルセルロース10gを徐々に加え、スターラーで固形分が完全に分散、もしくは溶けるまで攪拌し、薄褐色の非常に粘稠な塩基性組成物200gを得た。その25gを計り取り、クエン酸コート白糖顆粒1.2gを加えて顆粒が完全に溶けるまで混合攪拌し、多量の気泡を含んだやや黄色がかった二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物26.2gを得た。

実施例320

水167gに炭酸水素ナトリウム4g、1,2-ベンタンジオール6gとフェノキシエタノール1gの混合液7

gを加えて溶かした。更にシソ抽出液0.1g、シコン抽出液0.1g、ニンジン抽出液0.1g、ローズマリー抽出液0.1g、ソウハクヒ抽出液0.1gを加えて攪拌した。これにあらかじめ16gのアロビレングリコールで分散させておいたカルボキシビニルポリマー4gとCMC-Na5gの分散液25gを徐々に加え、スターラーで固形分が十分に分散、もしくは溶けるまで攪拌し、オレンジ油0.5gを加えて更に攪拌し、白っぽいオレンジ色の非常に粘稠な塩基性組成物200gを得た。その25gを計り取り、乳酸0.2gを加えて結晶が完全に溶けるまで混合攪拌し、多量の気泡を含んだややオレンジ色がかった二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物25.2gを得た。

実施例321

水9165gに炭酸水素ナトリウム200gを溶かし、別に調製しておいた1,2-ベンタンジオール300gとフェノキシエタノール40g、天然ビタミンE油25gの混合液を加え、攪拌混合した。これに別に調製しておいた1,3-ブチレングリコール800gとポリビニルピロリドン200g、CMC-Na250gの分散液を徐々に加え、スターラーで固形分が十分に分散、もしくは溶けるまで攪拌し、シソ抽出液5g、シコン抽出液5g、ソウハクヒ抽出液5g、ローズマリー抽出液5gを加えて更に攪拌混合し、薄茶色の非常に粘稠な塩基性組成物10kgを得た。その25gを計り取り、アスコルビン酸0.2gを加えて結晶が完全に溶けるまで混合攪拌し、多量の気泡を含んだ白っぽい二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物25.2gを得た。

実施例322

水163.6gに炭酸水素ナトリウム4gを溶かし、別に調製しておいたポリオキシエチレンラウリルエーテル6gとフェノキシエタノール1gの混合液を加え、攪拌混合した。これにシソ抽出液0.1g、シコン抽出液0.1g、ソウハクヒ抽出液0.1g、ローズマリー抽出液0.1gを加えて更に攪拌混合し、別に調製しておいたグリセリン16gとヒドロキシエチルセルロース4g、CMC-Na5gの分散液を徐々に加え、スターラーで固形分が十分に分散、もしくは溶けるまで攪拌し、オレンジ油0.5gと銅クロロフィリンナトリウム微量を加えて更に攪拌し、パールグリーンの非常に粘稠な塩基性組成物200gを得た。その25gを計り取り、アスコルビン酸0.2gを加えて顆粒が完全に溶けるまで混合攪拌し、多量の気泡を含んだ白っぽい薄緑色の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物25.2gを得た。

実施例323

500mlのビーカー中で水167.6gを4枚羽式攪拌棒の付いたスターラーで1分間に約120回の早さで回転させながら、別に調製しておいたソルビタンモノステアレート6gとフェノキシエタノール1gの混合液を加え、攪拌混合した。これにシソ抽出液0.1g、シコ

ン抽出液0.1g、ソウハクヒ抽出液0.1g、ローズマリー抽出液0.1gを加えて更に攪拌混合した。スターラーから一旦攪拌棒をはずし、ビーカーに攪拌棒を突き破ってパラフィンフィルムをかぶせてビーカーに密着させ、ビーカーのふたの端にパラフィンフィルムを突き通して2本のシリコンチューブを挿入し、一方のシリコンチューブに小型二酸化炭素ポンプをつないで二酸化炭素を流した。5分後に、別に調製しておいたプロピレングリコール16gとヒドロキシプロピルセルロース4g、CMC-Na5gの分散液を入れた針のない注射器の先端をビーカーにかぶせたパラフィンフィルムに差し込み、二酸化炭素を流しながら該分散液を徐々に加え、スターラーで固形分が十分に分散、もしくは溶けるまで攪拌し、非常に多くの気泡を含んだ薄黄色の非常に粘稠な二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物200gを得た。

実施例324

水171.9gに炭酸水素ナトリウム2gを加えて溶かし、これにアシルグルタメート2gと酢酸d1- α -トコフェロール0.5g、フェノキシエタノール1g、月見草油0.1gの混合物を加え、スターラーで攪拌しながら更にウコン抽出液0.1g、シコン抽出液0.1g、キューカンバ抽出液0.1g、ローズウッド抽出液0.1g、ハマメリス抽出液0.1gを加えて攪拌した。これにあらかじめ14gのプロピレングリコールで分散させておいたヒドロキシプロピルセルロース10gを徐々に加え、スターラーで固形分が完全に分散、もしくは溶けるまで攪拌し、薄褐色の非常に粘稠な塩基性組成物200gを得た。その25gを計り取り、クエン酸コート白糖顆粒1.2gを加えて顆粒が完全に溶けるまで混合攪拌し、多量の気泡を含んだやや黄色がかった二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物26.2gを得た。

実施例325

水169.9gに乳酸2gを加えて溶かし、別に40℃で熱溶解しておいたポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル2gと天然ビタミンE油0.5g、フェノキシエタノール1g、月見草油0.1gの混合物を加え、スターラーで攪拌しながら更にシソ抽出液0.1g、シコン抽出液0.1g、ニンジン抽出液0.1g、ローズマリー抽出液0.1g、ソウハクヒ抽出液0.1gを加えて攪拌した。これにあらかじめ14gの1,3-ブチレングリコールで分散させておいたヒドロキシプロピルセルロース10gを徐々に加え、スターラーで固形分が完全に分散、もしくは溶けるまで攪拌し、薄褐色の非常に粘稠な酸性組成物200gを得た。その25gを計り取り、炭酸水素ナトリウム1gを加えて粉末が完全に溶けるまで混合攪拌し、多量の気泡を含んだやや黄色がかった二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物26gを得た。

実施例326

水200mlに炭酸水素ナトリウム2g、アルギン酸Na6g、CMC-Na8gを加え、スターラーで固形分が完全に分散、もしくは溶けるまで攪拌し、非常に粘稠な塩基性組成物214gを得た。その25gを計り取り、クエン酸コート白糖顆粒1.2gを加えて顆粒が完全に溶けるまで混合攪拌し、多量の気泡を含んだ黄白色の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物26.2gを得た。

実施例327

水200mlに乳酸2g、アルギン酸Na10gを加え、スターラーで固形分が完全に分散、もしくは溶けるまで攪拌し、非常に粘稠な酸性組成物212gを得た。その25gを計り取り、炭酸水素ナトリウム1gを加えて顆粒が完全に溶けるまで混合攪拌し、多量の気泡を含んだ薄黄色の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物26gを得た。

〈クエン酸コート白糖顆粒の製造〉常法に従い、クエン酸1.8kgを7%HPC-Lエタノール溶液722gに溶かした溶液をCFグラニューレーターを用いて精製白糖顆粒9kgに吹き付け、乾燥後、クエン酸コート白糖顆粒10.8kgを得た。

試験例34 (二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の体積増加率評価試験)

直径5.5cm、高さ7cmの透明カップに塩基性組成物25gとクエン酸コート白糖顆粒1.2g、又は酸性組成物25gと炭酸水素ナトリウム1gを入れて体積Aを測定する。1秒間に1回の早さで60回攪拌し、攪拌終了1時間後の体積Bを測定する。体積Aに対する体積Bの増加率Vを%で表し、以下の基準で組成物の体積増加率を評価する。

$V > 7$	+++
$7 > V > 5$	++
$5 > V > 3$	+
$3 > V$	0

結果を以下に示す。

【0127】

組成物	評価
実施例300	+++
実施例301	+++
実施例302	+++
実施例303	+++
実施例304	+++
実施例305	+++
実施例306	+++
実施例307	++
実施例308	++
実施例309	+++
実施例310	+++
実施例311	++
実施例312	+++
実施例313	+++
実施例314	++
実施例315	++
実施例316	++
実施例317	++
実施例318	++
実施例319	++
実施例320	++
実施例321	+++
実施例322	++
実施例324	++
実施例325	++
実施例326	+++
実施例327	+++

試験例35（組成物の流動性の評価試験）

1）塩基性もしくは酸性組成物の流動性

本発明の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の製造キットに用いる塩基性もしくは酸性組成物は、表面が滑らかな長さ40cmのガラス板の端に、その1gを直径1cmの円盤状に塗り、その円盤が上に来るように水平面に対して60度の角度で立てたときに、5秒後の該組成物の円盤の移動距離が15cm以内のものは、二酸化炭素発生補助剤と反応させて二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物をなさしめたときにそのまま塗布しては塗布部位から流れ落ちやすいため、布やスポンジなどの吸収体に含浸させ、吸収体が該組成物で濡れた面を皮膚粘膜に当てることで既に述べた医療効果もしくは美容効果が得られる。実施例180～266、300～322と324の塩基性組成物及び実施例180～266、325、327の酸性組成物はすべて本試験において、組成物の移動距離が15cm以内であり、二酸化炭素発生補助剤と反応させて二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物としたときにそのまま皮膚粘膜に塗布して使

うことができるものであった。

2）二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の流動性

本発明に用いる二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物は、表面が滑らかな長さ40cmのガラス板の端に、その1gを直径1cmの円盤状に塗り、その円盤が上に来るように水平面に対して60度の角度で立てたときに、5秒後の該組成物の円盤の移動距離が15cm以内のものはそのまま皮膚粘膜に塗布して使うことができる。この位置が15cm以上30cm未満のものは、そのまま塗布しては塗布部位から流れ落ちやすいため、布やスポンジなどの吸収体に含浸させ、吸収体が該組成物で濡れた面を皮膚粘膜に当てることで既に述べた医療効果もしくは美容効果が得られる。

【0128】本試験に供した実施例1～249、297～327の組成物はすべて移動距離が15cm以内であり、そのまま皮膚粘膜に塗布して使うことができるものであった。

試験例36（皮膚の若返り試験）

33歳の女性の右頬に実施例302の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物26.2gを1日1回、1回15分間のパックを毎日、1ヶ月間続けた。試験開始から1ヶ月目にビデオスコープに20倍の拡大レンズを装着してこの女性の両頬の拡大写真を撮影した。対照として、4歳女兒の右頬の写真を同様に撮影した。皮膚科医がこれらの写真を観察し、33歳女性の右頬の写真は4歳女兒の右頬の写真と非常に近い皮膚パターンを示し、かつ肌のくすみが取れて若々しい肌であると評価した。一方左頬の写真は典型的な30代女性のみずみずしさを失った皮膚パターンを示していると判断し、本発明の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物に肌の若返り効果があると評価された。

試験例37（顔の部分痩せ試験）

29歳の女性の右頬に実施例309の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物26.2gを1回20分間、毎日塗布し、これを1ヶ月間続けた。本試験実施前日と終了翌日の2回正面からこの女性の顔写真を撮り、スキャナーでコンピュータに画像を読み込み、写真の縮尺率、撮影時の顔の傾きの補正を行ない、顔の横幅の変化を測定した結果、本発明の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を塗布した頬が顔の横幅の割合で10.9%減少したことが明らかとなった。また本発明の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物を塗布した頬が美白効果によって白くなったことも確認された。なお、この女性は試験期間中に体重が1kg増えたと申告したが、該組成物非塗布側の頬は顔の横幅の割合で15.2%増加していた。

試験例38（手の美白効果試験）

33歳の女性の右手の甲全体に実施例307の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物26.2gを塗布した。5分後に該組成物をティッシュペーパーで除去した後、水で完全に洗い流し、タオルで手を拭いて左手と比較した

ところ、明らかに右手が白く透明な感じの肌になった。
この美白効果は翌朝も持続した。

試験例39（皮膚潰瘍治療試験）

53歳の男性の右下腿外側にできた長径4cm、短径2.5cm、深さ4mmの皮膚潰瘍に実施例327の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物10gを塗布したところ、翌日には肉芽の形成開始が認められた。同様の治療を週2回実施し、2週間で肉芽形成が終了し、3週間で上皮化が完成して皮膚潰瘍は治癒した。

試験例40（組織中酸素飽和度測定試験）

*10

パルスオキシメーターによる組織中酸素飽和度SpO₂の変化

	31歳男	34歳女	42歳男	57歳男	29歳女	47歳女	43歳男
試験前	97	96	96	95	97	96	98
実施例1の組成物に人差し指挿入5分後	99	99	99	99	99	99	99

試験例41（手の甲の美肌・美白試験）

33歳の女性の右手の甲全体に実施例307の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物26.2gを塗布し、左手の甲全体に月見草油0.1g、シコン抽出液0.1g、ローズマリー抽出液0.1g、シソ抽出液0.1g、ソウハクヒ抽出液0.1g、ニンジン抽出液0.1gの混合液を塗布した。5分後に両手の甲を水で塗布物が完全に取れるまで洗い、タオルで手を拭いて両手を比較したところ、明らかに右手の甲が白く透明な感じの肌になったのに対し、左手の甲はやや肌が滑らかになり、若干の美白効果が感じられたに過ぎず、肌の透明感が認められることはなかった。右手甲の美白効果は翌朝も持続した。この結果から、本発明の組成物はハーブエキスの塗布よりも強い美肌、美白効果を有することが示唆された。

試験例42（手の甲の美肌・美白試験）

33歳の女性の右手の甲全体に実施例307の二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物26.2gを、左手の甲全体に実施例326の組成物26.2gを塗布した。5分後に両手の甲を水で塗布物が完全に取れるまで洗い、タオルで手を拭いて両手を比較したところ、両手の甲共に※

*発泡1時間後に実施例1に記載の本発明組成物中に右手人差し指を入れ、5分間浸した後該組成物を完全に拭き取り、パルスオキシメーターにその人差し指を挿入して組織中酸素飽和度を測定した。

【0129】なお、実施例1の本発明組成物に代えて炭酸飲料（商品名コカコーラ、日本コカコーラ社）で同様の実験を行ったが、組織中酸素飽和度に変化は認められなかった。

【0130】

※試験前と比較して白く透明な感じになったが、右手の甲がより白く透明な感じの肌になった。両手甲の美白効果は翌朝も持続した。この結果及び試験例41の結果とを考えると、本発明の組成物は強い美肌、美白効果を有するとともに、ハーブエキスの経皮吸収効率を高め、ハーブエキスとの相乗効果をも有することが示唆された。

比較例1

水とノニオン系高分子凝集剤であるポリアクリルアミド、グリセリン、ビタミンE、二酸化炭素を含むムース状発泡性組成物（商品名スキンレスゼリー1500・オカモト、オカモト社）を実施例1～84の〔二酸化炭素経皮・経粘膜吸収用組成物の評価〕の〈気泡の持続性〉に準じた試験を行った。ただし、該ムース状発泡組成物は体積対重量比が非常に小さいため、試験にはその8gを供した。〈評価基準2〉に従った該ムース状発泡組成物の評価は0であった。またパルスオキシメーターを用いる組織中酸素飽和度測定試験を試験例40に準じて実施しようとしたが、発泡1時間後には該ムース状発泡組成物の泡はほとんど消失し、試験は実施できなかった。

フロントページの続き

Fターム(参考) 4C076 AA06 AA09 AA16 BB31 CC11
CC44 DD26 DD28G DD37
DD38 DD43 DD46 DD67 EE06G
EE08G EE09 EE30G EE31G
EE32G EE36G EE38G FF63
4C086 AA01 AA02 HA16 MA03 MA05
MA22 MA28 MA63 NA05 ZA01
ZA36 ZA67 ZA89 ZA92 ZA94
ZA96 ZB15

Disclaimer:

This English translation is produced by machine translation and may contain errors. The JPO, the INPIT, and those who drafted this document in the original language are not responsible for the result of the translation.

Notes:

1. Untranslatable words are replaced with asterisks (****).
2. Texts in the figures are not translated and shown as it is.

Translated: 05:27:48 JST 10/03/2007

Dictionary: Last updated 09/07/2007 / Priority:

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] The constituent which water, a thickener, and air-bubbles-like carbon dioxide can be contained [constituent], and can carry out the transderma and permucosal absorption of the carbon dioxide continuously.

[Claim 2] The constituent according to claim 1 which contains 60 to 99.9 weight % of water, and 0.1 to 40 weight % of thickeners to the total quantity of water and a thickener.

[Claim 3] The constituent according to claim 1 or 2 which contains a moisturizer further.

[Claim 4] The constituent according to claim 3 whose content of a moisturizer is 0.1 to 25 weight %.

[Claim 5] The constituent according to claim 1 to 4 which contains an oleophilic substance further.

[Claim 6] The constituent according to claim 5 whose content of an oleophilic substance is 0.01 to 10 weight %.

[Claim 7] The constituent according to claim 1 to 6 which contains a surface-active agent further.

[Claim 8] The constituent according to claim 7 whose content of a surface-active agent is 0.01 to 10 weight %.

[Claim 9] They are 3 volume % or more and the constituent according to claim 1 to 8 included especially 5 volume % or more most preferably 4 volume % or more still more preferably 2 volume % or more more preferably 1 volume % or more preferably [carbon dioxide / air-bubbles-like] 0.1 volume % or more.

[Claim 10] The air-bubbles-like carbon dioxide currently held in the constituent preferably 40 volume % or more 60 volume % or more, It is the constituent according to claim 1 to 9 which can be held for 2 hours or more especially more preferably more than for 30 minutes preferably more than for 5 minutes at the shape of air bubbles about 80 volume % or more for

1 hour or more.

[Claim 11] When it stands at the angle of 60 degrees to the level surface so that the 1g may be applied to the end of the glass board which is 40cm in length with the smooth surface 1cm in diameter in the shape of a disk and the disk may come upwards, The migration length of the disk of 5 seconds after is the constituent according to claim 1 to 10 which is less than 15cm less than 20cm especially more preferably less than 25cm preferably less than 30cm.

[Claim 12] the mol of the carbonate contained in the basic constituent containing water, a thickener, and carbonate, and a basic constituent -- [it consists of a carbon dioxide generating auxiliary agent (I) which contains at least 10% or more of acid to a number, and] The carbon dioxide which generated these in the constituent mixed and obtained at the time of use is held. 40 volume % or more of the carbon dioxide currently held in the constituent at the time of the maximum capacity after foaming, It is the manufacture kit of the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption which can be held for 2 hours or more especially more preferably more than for 30 minutes more than for 5 minutes at the shape of air bubbles about 80 volume % or more 60 volume % or more preferably for 1 hour or more.

[Claim 13] The kit according to claim 12 with which a basic constituent contains 60 to 99.8 weight % of water, 0.1 to 30 weight % of thickeners, and 0.1 to 10 weight % of carbonate to the total quantity of water, a thickener, and carbonate.

[Claim 14] [the volume rate of increase when mixing a carbon dioxide generating auxiliary agent (I) with a basic constituent] The sum total capacity of a basic constituent and a carbon dioxide generating auxiliary agent is preferably more desirable 1 volume % or more 0.1 volume % or more, and it is the kit according to claim 12 or 13 which is 7 volume % or more most preferably 5 volume % or more especially preferably 3 volume % or more.

[Claim 15] The kit according to claim 12 to 14 which contains 0.1 to 25 weight % of moisturizers in a basic constituent.

[Claim 16] The kit according to claim 12 to 15 which contains 0.01 to 10 weight % of surface-active agents in a basic constituent.

[Claim 17] The kit according to claim 12 to 16 which contains 0.01 to 10 weight % of oleophilic substances in a basic constituent.

[Claim 18] When it stands at the angle of 60 degrees to the level surface so that the 1g may be applied to the end of the glass board which is 40cm in length with the smooth surface 1cm in diameter in the shape of a disk and the disk may come upwards, The migration length of the disk of 5 seconds after is the constituent preferably manufactured less than 20cm especially more preferably less than 25cm less than 30cm from the manufacture kit of the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption according to claim 12 to 17 which is less than 15cm.

[Claim 19] It consists of a carbon dioxide generating auxiliary agent (II) which contains at least

10% or more of carbonate to the number of Mol of the acid contained in the acid constituent containing water, a thickener, and acid, and an acid constituent. The carbon dioxide which generated these in the constituent mixed and obtained at the time of use is held. 40 volume % or more of the carbon dioxide currently held in the constituent at the time of the maximum capacity after foaming, It is the manufacture kit of the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption which can be held for 2 hours or more especially more preferably more than for 30 minutes more than for 5 minutes at the shape of air bubbles about 80 volume % or more 60 volume % or more preferably for 1 hour or more.

[Claim 20] The kit according to claim 19 with which an acid constituent contains 60 to 99.8 weight % of water, 0.1 to 30 weight % of thickeners, and 0.1 to 10 weight % of acid to the total quantity of water, a thickener, and acid.

[Claim 21] [the volume rate of increase when mixing a carbon dioxide generating auxiliary agent (II) with an acid constituent] The sum total capacity of an acid constituent and a carbon dioxide generating auxiliary agent (II) is preferably more desirable 1 volume % or more 0.1 volume % or more, and it is the kit according to claim 19 or 20 which is 7 volume % or more most preferably 5 volume % or more especially preferably 3 volume % or more.

[Claim 22] The kit according to claim 19 to 21 which contains 0.1 to 25 weight % of moisturizers in an acid constituent.

[Claim 23] The kit according to claim 19 to 22 which contains 0.01 to 10 weight % of surface-active agents in an acid constituent.

[Claim 24] The kit according to claim 19 to 23 which contains 0.01 to 10 weight % of oleophilic substances in an acid constituent.

[Claim 25] When it stands at the angle of 60 degrees to the level surface so that the 1g may be applied to the end of the glass board which is 40cm in length with the smooth surface 1cm in diameter in the shape of a disk and the disk may come upwards, The migration length of the disk of this constituent of 5 seconds after is the constituent preferably manufactured less than 20cm especially more preferably less than 25cm less than 30cm from the manufacture kit of the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption according to claim 19 to 24 which is less than 15cm.

[Claim 26] Claim 1 - one constituent of 11 -- or Itchiness accompanying the skin membrane disease or skin membrane obstacle containing Claim 18 or the constituent of 25; The skin ulcer based on disturbances of peripheral circulation, A feeling of the cold, feeling; dentistry disease; skin membrane damage; of numbness purulent skin disease; keratonosis; the prevention or the medical treatment agent of one of diseases chosen from the group which consists of muscular skeleton rank system disease; and a nervous system disorder.

[Claim 27] Claim 1 - one constituent of 11 -- or The operation containing Claim 18 or the constituent of 25 to which it decreases or is not conspicuous and a stain and a freckle are

carried out, The cosmetic which has an operation of either the operation which improves partial overweight of a whitening operation, a rejuvenation operation of skin, a tightening operation of skin, a face, a leg, an arm, an abdomen, the flank, the back, a head, a jaw, etc., a skin quality improvement operation and the recurrence hair depressant action after depilating.

[Claim 28] The cosmetic according to claim 27 whose cosmetic is cream, a pack, gell, a paste, or a mask.

[Claim 29] Carbonate, acid, a thickener, and water are included in the state where carbon dioxide is not generated substantially. Following (i) - one kit:(i) water of (iv) which can obtain the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption which contains air-bubbles-like carbon dioxide by mixing water with carbonate, acid, and a thickener, The kit containing the acid constituent containing the basic constituent, the water, the thickener, and acid containing a thickener and carbonate.

(ii) The kit containing the viscous constituent which consists of carbonate, solid acid (granulation, a granule, powder), water, and a thickener.

(iii) The viscous constituent which consists of water and a thickener, and the kit containing the compound granulation (granule, powder) agent of carbonate and acid.

(iv) The kit containing carbonate, acid, a thickener, and water.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] This inventions are the kit for manufacture of carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption, and this constituent, and this constituent. The skin ulcer, a feeling of the cold, a feeling of numbness based on the itchiness and disturbances of peripheral circulation accompanying the skin membrane disease or skin membrane obstacle to include; it is related with one of the prevention or medical treatment agents, and cosmetics of a disease which are chosen from the group which consists of a dentistry disease, skin membrane damage, purulent skin disease, keratonosis, a muscular skeleton rank system disease, and a nervous system disorder.

[0002]

[Description of the Prior Art] Generally an antihistamine, an antiallergic agent, etc. of external application are used as local remedy to the medical treatment of an itch. These are used when an itch occurs, and they stop an itch to some extent temporarily. To the itch accompanying eczema, use of the non-steroidal anti-inflammatory drug of external application or a steroid is common, and these try to prevent generating of an itch by suppressing inflammation.

[0003] However, as for the antihistamine and antiallergic agent of external application, there is almost no effect in the itch of atopic dermatitis, athlete's foot, or a bug bite. The non-steroidal

anti-inflammatory drug and steroid of external application of the effect over an itch are weak, and do not have an instantaneous effect, either. Moreover, since side effects of a steroid are strong, it is not easy to use.

[0004] It is known that carbon dioxide will improve blood circulation and the packing sheet agent containing carbon dioxide is proposed (JP,S62-286922,A). However, the packing sheet agent of JP,S62-286922,A melts in water the carbon dioxide generated using carbonate and organic acid, and uses it as dissolved carbon dioxide, and since there is very little absolute quantity of the carbon dioxide which dissolves in water, an effect is not substantially expectable.

[0005] although JP,S61-207322,A indicates the fizz solid constituent containing the ascorbic acid which gave each coating, and carbonate, ascorbic acid and carbonate will react by the time of use, and this constituent will not generate carbon dioxide -- as It stabilizes, it is used for detergents, such as food, such as a powder drink of fizz, and a tablet, a fizz bath preparation, a contact lens, a toilet, and a bathtub, so that the use may be indicated in the 4-page upper left column and the work example of this gazette, and the technical technical problem holding the generated carbon dioxide does not exist.

[0006] JP,H3-227910,A indicates the manufacture method of cellular solution of having softening influence to Kutu Kula of a nail, it is indicated that cellularity is what makes a product comfortable pleasantly, and an operation of the generated carbon dioxide is not indicated at all. Moreover, the salt uses the pylori boss carboxylic acid which complements the softening influence of urea as an acid ingredient for generating of carbon dioxide, and none of other acid is indicated. Moreover, there is not sufficient viscosity for each solution obtained in the work examples 1-5 to hold the generated carbon dioxide, and the generated carbon dioxide is promptly diffused in the air.

[0007] JP,H4-312521,A indicates the mousse-like lubricant for the lubricity at the time of sexual intercourse, and dryness prevention of a vagina. Although poly acryl amide, the glycerin, the vitamin E, and carbon dioxide which are a polymer coagulant are contained in this lubricant, In order that this mousse-like lubricant may enlarge capacity when taking out from a container, when carbon dioxide is used, the mousse-like lubricant sent from the container loses carbon dioxide promptly and it applies to sexual organs, carbon dioxide has disappeared nearly completely. Moreover, it is necessary to apply very thinly for a lubricant use, and carbon dioxide cannot be held.

[0008] JP,H5-501421,A is a solid medicine constituent which contains water-insoluble nature or the microcapsule-ized medicine with acid, carbonate, a thickener, or a precipitation prevention agent, and if water is added to this constituent, a medicine **** it. Although the addition to prescription of acid things and a base promotes hydration of a thickener so that it may write in the 4-page lower left column of this gazette - the lower right column, It is carried

out in quantity which foaming does not produce, the granulation which the thickener covered by foaming of carbon dioxide tends to serve as as [the state where it appeared], and it is necessary to delay the dissolution of this substance and to care about producing an opposite effect to a desired effect. That is, although JP,H5-501421,A indicates the solid medicine constituent which has acid and carbonate, when this constituent is able to be melted in water, foaming by carbon dioxide does not take place substantially.

[0009] The purpose of this invention Athlete's foot, a bug bite, atopic dermatitis, nummular eczema, xeroderma, seborrheic eczema, hives, ****, housewife eczema, simple *****, an impetigo, and a hair follicle -- a constituent effective in the itch accompanying a skin membrane disease or skin membrane obstacles, such as a flame, **, ****, *****, *****, psoriasis, fishskin disease, *****, ****, *****, a wound, a burn, a crack, decomposition, and **** It is in providing.

[0010] Moreover, this inventions are ****, a wound, a burn, perleche, stomatitis, a skin ulcer, and a crack, Raw arrival insufficiency, such as pieces of the skin membrane damage; transplant skin, such as decomposition, ****, and ****, and a leather valve; Gingivitis, Dentistry diseases, such as gingivitis, a false-tooth nature ulcer, black-ized gum, and stomatitis; An occlusive thrombus blood vessel flame, The skin ulcers and the feeling of the cold based on disturbances of peripheral circulation, such as obstructive arteriosclerosis, diabetic disturbances of peripheral circulation, and a varicose vein of lower extremity, A feeling of numbness; Muscular skeleton rank system disease; neuralgia, such as rheumatoid arthritis, cervicobrachial syndrome, muscular pain, an arthritic pain, and lumbago, Nervous system disorders, such as a multiple neuritis and SMON disease; Psoriasis, ****, ****, fishskin disease, Keratonosis, such as *****, ****, and *****; Simple *****, an impetigo, a hair follicle -- the recurrence hair control (useless hair processing); freckle after purulent skin disease; depilating, such as a flame, **, ****, *****, *****, and purulent eczema, -- It aims at offering the problem of cosmetics, such as the skins, such as dry rough skin, dullness of skin, a decline of the tension of skin, or the gloss of skin, and a decline of the gloss of hair, and hair, and carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption effective in partial overweight, and this kit for constituent manufacture.

[0011]

[Means for Solving the Problem] Clause 1. Constituent which water, a thickener, and air-bubbles-like carbon dioxide can be contained [constituent], and can carry out the transderma and permucosal absorption of the carbon dioxide continuously.

Clause 2. Constituent given in the clause 1 which contains 60 to 99.9 weight % of water, and 0.1 to 40 weight % of thickeners to the total quantity of water and a thickener.

Clause 3. The clause 1 which contains a moisturizer further, or constituent given in 2.

Clause 4. Constituent given in the clause 3 whose content of a moisturizer is 0.1 to 25 weight

%.

Clause 5. Constituent given in either of the clauses 1-4 which contain an oleophilic substance further.

Clause 6. Constituent given in the clause 5 whose content of an oleophilic substance is 0.01 to 10 weight %.

Clause 7. Constituent given in either of the clauses 1-6 which contain a surface-active agent further.

Clause 8. Constituent given in the clause 7 whose content of a surface-active agent is 0.01 to 10 weight %.

Clause 9. It is a constituent given in 3 volume % or more or the clauses 1-8 which are included especially 5 volume % or more most preferably 4 volume % or more still more preferably 2 volume % or more more preferably 1 volume % or more preferably [carbon dioxide / air-bubbles-like] 0.1 volume % or more.

Clause 10. 40 volume % or more of the air-bubbles-like carbon dioxide currently held in the constituent, It is a constituent given in either of the clauses 1-9 which can be held for 2 hours or more especially more preferably more than for 30 minutes more than for 5 minutes at the shape of air bubbles about 80 volume % or more 60 volume % or more preferably for 1 hour or more.

Clause 11. When it stands at the angle of 60 degrees to the level surface so that the 1g may be applied to the end of the glass board which is 40cm in length with the smooth surface 1cm in diameter in the shape of a disk and the disk may come upwards, The migration length of the disk of 5 seconds after is a constituent given in either of the clauses 1-10 which are less than 15cm less than 20cm especially more preferably less than 25cm preferably less than 30cm.

clause 12. the mol of the carbonate contained in the basic constituent containing water, a thickener, and carbonate, and a basic constituent -- [it consists of a carbon dioxide generating auxiliary agent (I) which contains at least 10% or more of acid to a number, and] The carbon dioxide which generated these in the constituent mixed and obtained at the time of use is held. 40 volume % or more of the carbon dioxide currently held in the constituent at the time of the maximum capacity after foaming, It is the manufacture kit of the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption which can be held for 2 hours or more especially more preferably more than for 30 minutes more than for 5 minutes at the shape of air bubbles about 80 volume % or more 60 volume % or more preferably for 1 hour or more.

Clause 13. Kit of clause 12 description with which a basic constituent contains 60 to 99.8 weight % of water, 0.1 to 30 weight % of thickeners, and 0.1 to 10 weight % of carbonate to the total quantity of water, a thickener, and carbonate.

Clause 14. [the volume rate of increase when mixing a carbon dioxide generating auxiliary agent (I) with a basic constituent] The sum total capacity of a basic constituent and a carbon

dioxide generating auxiliary agent is preferably more desirable 1 volume % or more 0.1 volume % or more, and it is a kit given in the clause 12 or 13 which is 7 volume % or more most preferably 5 volume % or more especially preferably 3 volume % or more.

Clause 15. Kit given in either of the clauses 12-14 which contain 0.1 to 25 weight % of moisturizers in a basic constituent.

Clause 16. Kit given in either of the clauses 12-15 which contain 0.01 to 10 weight % of surface-active agents in a basic constituent.

Clause 17. Kit given in either of the clauses 12-16 which contain 0.01 to 10 weight % of oleophilic substances in a basic constituent.

Clause 18. When it stands at the angle of 60 degrees to the level surface so that the 1g may be applied to the end of the glass board which is 40cm in length with the smooth surface 1cm in diameter in the shape of a disk and the disk may come upwards, The migration length of the disk of 5 seconds after is the constituent preferably manufactured less than 20cm especially more preferably less than 25cm less than 30cm by either of the clauses 12-17 which are less than 15cm from the manufacture kit of the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption of a description.

Clause 19. It consists of a carbon dioxide generating auxiliary agent (II) which contains at least 10% or more of carbonate to the number of Mol of the acid contained in the acid constituent containing water, a thickener, and acid, and an acid constituent. The carbon dioxide which generated these in the constituent mixed and obtained at the time of use is held. 40 volume % or more of the carbon dioxide currently held in the constituent at the time of the maximum capacity after foaming, It is the manufacture kit of the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption which can be held for 2 hours or more especially more preferably more than for 30 minutes more than for 5 minutes at the shape of air bubbles about 80 volume % or more 60 volume % or more preferably for 1 hour or more.

Clause 20. Kit given in the clause 19 in which an acid constituent contains 60 to 99.8 weight % of water, 0.1 to 30 weight % of thickeners, and 0.1 to 10 weight % of acid to the total quantity of water, a thickener, and acid.

Clause 21. [the volume rate of increase when mixing a carbon dioxide generating auxiliary agent (II) with an acid constituent] The sum total capacity of an acid constituent and a carbon dioxide generating auxiliary agent (II) is preferably more desirable 1 volume % or more 0.1 volume % or more, and it is a kit given in the clause 19 or 20 which is 7 volume % or more most preferably 5 volume % or more especially preferably 3 volume % or more.

Clause 22. Kit given in either of the clauses 19-21 which contain 0.1 to 25 weight % of moisturizers in an acid constituent.

Clause 23. Kit given in either of the clauses 19-22 which contain 0.01 to 10 weight % of surface-active agents in an acid constituent.

Clause 24. Kit given in either of the clauses 19-23 which contain 0.01 to 10 weight % of oleophilic substances in an acid constituent.

Clause 25. When it stands at the angle of 60 degrees to the level surface so that the 1g may be applied to the end of the glass board which is 40cm in length with the smooth surface 1cm in diameter in the shape of a disk and the disk may come upwards, The migration length of the disk of this constituent of 5 seconds after is the constituent preferably manufactured less than 20cm especially more preferably less than 25cm less than 30cm by either of the clauses 19-24 which are less than 15cm from the manufacture kit of the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption of a description.

clause 26. one constituent of the clauses 1-11 -- or Itchiness accompanying the skin membrane disease or skin membrane obstacle containing the constituent of a clause 18 or 25; The skin ulcer based on disturbances of peripheral circulation, A feeling of the cold, feeling; dentistry disease; skin membrane damage; of numbness purulent skin disease; keratonosis; the prevention or the medical treatment agent of one of diseases chosen from the group which consists of muscular skeleton rank system disease; and a nervous system disorder.

one constituent of the clause 27. clauses 1-11 -- or The operation containing the constituent of a clause 18 or 25 to which it decreases or is not conspicuous and a stain and a freckle are carried out, The cosmetic which has an operation of either the operation which improves partial overweight of a whitening operation, a rejuvenation operation of skin, a tightening operation of skin, a face, a leg, an arm, an abdomen, the flank, the back, a head, a jaw, etc., a skin quality improvement operation and the recurrence hair depressant action after depilating.

Clause 28. Cosmetic according to claim 27 whose cosmetic is cream, a pack, gell, a paste, or a mask.

Clause 29. Carbonate, acid, a thickener, and water are included in the state where carbon dioxide is not generated substantially. Following (i) - one kit:(i) water of (iv) which can obtain the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption which contains air-bubbles-like carbon dioxide by mixing water with carbonate, acid, and a thickener, The kit containing the acid constituent containing the basic constituent, the water, the thickener, and acid containing a thickener and carbonate.

(ii) The kit containing the viscous constituent which consists of carbonate, solid acid (granulation, a granule, powder), water, and a thickener.

(iii) The viscous constituent which consists of water and a thickener, and the kit containing the compound granulation (granule, powder) agent of carbonate and acid.

(iv) The kit containing carbonate, acid, a thickener, and water.

[0012] As the skin membrane disease accompanied by itchiness, or a skin membrane obstacle athlete's foot, a bug bite, atopic dermatitis, nummular eczema, xeroderma, seborrheic eczema, hives, ****, housewife eczema, simple ***** , an impetigo, and a hair follicle -- a flame, **, ****,

*****, *****, psoriasis, fishskin disease, *****, *****, *****, a wound, a burn, a crack, decomposition, ****, etc. are mentioned.

[0013] As skin membrane damage, ****, a wound, a burn, perleche, stomatitis, a skin ulcer, a crack, decomposition, ****, ****, etc. are mentioned.

[0014] as purulent skin disease -- simple *****, an impetigo, and a hair follicle -- a flame, **, ****, *****, *****, purulent eczema, etc. are mentioned.

[0015] As keratonosis, psoriasis, ****, ****, fishskin disease, *****, *****, *****, etc. are mentioned.

[0016] As a muscular skeleton rank system disease, rheumatoid arthritis, cervicobrachial syndrome, muscular pain, an arthritic pain, lumbago, etc. are mentioned.

[0017] As a dentistry disease, gingivitis, gingivitis, a false-tooth nature ulcer, black-ized gum, stomatitis, etc. are mentioned.

[0018] As disturbances of peripheral circulation which produce a skin ulcer, a feeling of the cold, and a feeling of numbness, an occlusive thrombus blood vessel flame, obstructive arteriosclerosis, diabetic disturbances of peripheral circulation, a varicose vein of lower extremity, etc. are mentioned.

[0019] Neuralgia, a multiple neuritis, SMON disease, etc. are mentioned as a nervous system disorder.

[0020]

[Embodiment of the Invention] The constituent of this invention does not ask whether it is normal or there are any abnormalities by a certain disease and damage, but is applied to the skin, membrane tissue, subcutaneous tissue which have a blood circulatory system. As the skin, all the outer covers containing ****, ****, and a scalp are contained. As membrane tissue, nasal mucosa, lining of the mouth, periodontal tissue membrane, lips membrane, external genitalia membrane, circumference [anus] membrane, etc. are contained. A line film, skinfold thickness, dermis, etc. are contained as subcutaneous tissue.

[0021] Carbon dioxide does not disappear within several minutes from a short time, for example, several seconds, like a carbonated drink or a fizz tablet, is held in the state of air bubbles, and is continuously emitted to the constituent of this invention.

[0022] In this invention, ["constituent / which can carry out" the transderma and permucosal absorption of the carbon dioxide continuously] A desirable example means more preferably the constituent which can carry out percutaneous-and-permucosal absorption of the carbon dioxide most preferably for 2 hours or more especially still more preferably 30 minutes or more 20 minutes or more preferably [carbon dioxide] 5 minutes or more for 1.5 hours or more for 1 hour or more.

[0023] In this invention, ["carbon dioxide / air-bubbles-like"] For example, when carbonate and acid were made to react and carbon dioxide was generated, or when carbon dioxide is blown

from a carbon dioxide cylinder, the carbon dioxide contained as air bubbles in a constituent is meant, and these air bubbles may consist only of carbon dioxide, and may contain air etc. with carbon dioxide. 50 volume % or more of rates [30 volume % or more of / 70 volume % or more of / 90 volume % or more of] of the carbon dioxide in "air-bubbles-like carbon dioxide" are 100 volume % most preferably especially preferably still more preferably.

[0024] In the kit of this invention, the carbon dioxide generating auxiliary agent (I) may consist only of acid, and may contain water, a thickener, a binding material, disintegrator, a diluent base, the surface-active agent, the moisturizer, the oleophilic substance, the pH adjuster, etc. with acid. the mol of the carbonate with which a carbon dioxide generating auxiliary agent (I) is contained in a basic constituent -- about 50 to 200% of acid is more preferably included about 10 to 300% at least 10% to a number.

[0025] In the kit of this invention, the carbon dioxide generating auxiliary agent (II) may consist only of carbonate, and may contain water, a thickener, a binding material, disintegrator, a diluent base, the surface-active agent, the moisturizer, the oleophilic substance, the pH adjuster, etc. with carbonate. the mol of the carbonate with which a carbon dioxide generating auxiliary agent (II) is contained in an acid constituent -- about 50 to 200% of carbonate is more preferably included about 10 to 300% at least 10% to a number.

[0026] Since the constituent of this invention is [the continuous transderma and permucosal absorption of carbon dioxide] the purposes, when applying a constituent to an object part, it is desirable that more air-bubbles-like carbon dioxide is contained in a constituent, and it is desirable to apply more thickly so that an object part may be completely covered with a constituent. Absorbency materials, such as gauze and a nonwoven fabric, etc. are made to absorb, and what is necessary is just to give the thickness at the time of the application of a constituent, when mobility is a low constituent. Although the thickness to apply changes with an object disease or purposes, it is 2.0mm or more 1.5mm or more still more preferably 1.0mm or more 0.5mm or more preferably 0.2mm or more. However, since application of a constituent becomes difficult if thick too much, the thickness of the absorber which sinks in the constituent or constituent to apply is 1cm or less most preferably 2cm or less still more preferably 4cm or less 5cm or less.

[0027] By applying the constituent of this invention to the wide range skin or membrane tissue, for example, soaking the whole leg into this invention constituent if you may use for the foot care use including the medical treatment of the itch of athlete's foot and the calf, the lower thigh, etc. are dipped into this invention constituent, the partial beautiful skin effect of the part for which it asks etc. will be acquired -- a part for a part -- also becoming thin -- it is possible.

[0028] Furthermore, in a whole body burn or a partial burn, burn medical treatment can be performed by on the whole soaking a burn portion in this invention constituent. Similarly it can be cared for the skin of the whole body by applying this invention constituent to the whole

body.

[0029] When using the constituent of this invention the medical treatment of a skin membrane disease or a skin membrane obstacle, the prevention purpose, or aimed at obtaining [to the skin or membrane] cosmetics This constituent can also be applied to a direct use part, it may be made to sink into absorbency materials, such as gauze and sponge, or these materials may be fabricated in the shape of a bag, this constituent may be put in into it, and you may stick on a use part. If the closing treatment which covers the part which applied or stuck this constituent by the scarce film of breathability, dressing material, etc. is used together, a still higher effect is expectable. Moreover, it is also effective to dip a request part in the container which filled this constituent. In that case, if carbon dioxide is supplied to this constituent using a carbon dioxide cylinder etc., an effect will continue more.

[0030] The carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption of this invention can be used by saving at an airtight container etc., without losing validity for a long period of time. moreover, business -- the time -- manufacture -- using it -- things -- being possible . business -- the time -- manufacture -- carbon dioxide -- since carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption get cold by the endoergic reaction accompanying generating, the material for manufacture is warmed to suitable warmth, such as temperature near body temperature, by a microwave oven, warming in hot water, etc., or this constituent may be warmed after manufacture.

[0031] As for the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption of this invention, it is desirable to use by pH 5-8 to a damage organization and membrane. pH of this constituent produces a pain by stimulus of acid or less in five, and there is a possibility that an organization may be injured by the albuminoid degeneration operation by alkali, or more by pH eight. It is desirable to use the constituent of this invention by pH 3 - pH9 to the skin without damage. There is a possibility that pH of this constituent may cause side effects, such as a pain and a rash, by skin stimulus of acid by less than three, and there is a possibility that an organization may be injured by albuminoid degeneration operation according [pH] to alkali at 9 **.

[0032] In order that performing manufacture of the constituent of this invention under the carbon dioxide atmosphere of normal pressure or pressurization may raise the rate of the carbon dioxide in air-bubbles-like carbon dioxide, it is desirable.

[0033] In order to include the air bubbles of carbon dioxide in a constituent efficiently, a surface-active agent can be added to the constituent of this invention. The following are illustrated as a surface-active agent.

Nonionic-surface-active nature agent : - Jig RISERORUJI oleic acid ester, sorbitan fatty acid ester, Mono-oleic acid glycerin, glyceryl monostearate, propylene glycol mono-stearic acid ester, Polyoxyethylene alkyl ether, polyoxyethylene sorbitan fatty acid ester, a polyoxyethylene

polyoxypropylene blockpolymer, polyoxy ethylene hydrogenated-castor-oil ester, etc.

KACHION surface-active agent : - Stearyl trimethylammonium chloride, Sept Iles methylanmmonium chloride, stearyldimethylbenzylammonium chloride, Milli still benzylammonium chloride, a benzalkonium chloride, an ASHIRUGU Ruta mate, DL-2-Pyrrolidone-5-Carboxylic Acid Salt of Ethyl N-Cocoyl-L-Arginate, etc.

- ANION surface-active agent : ASHIRU N-MECHIRU taurine salt, alkyl ether phosphate, sodium alkylsulfate, N-acylamino acid chloride, higher-fatty-acid soap, polyoxyethylene-alkyl-ether sulfate, etc.

- Ampholytic surface active agent : alkyl dimethyl aminoacetic acid solid in, alkylamide dimethylamino acetic acid solid in, 2-Al ****- N-Calvo ****- N-hydroxy imidazolinium betaine, etc.

Non-ion surface-active agent : - Polyoxy ethylene lauryl ether, propylene glycol fatty acid ester, Sorbitan fatty acid ester, glycerine fatty acid ester, polyoxyethylene stearylether, Polyoxy ethylene oleyl ether, polyoxy ethylene NONIRU phenyl ether, polyoxyethylene polyoxypropylene alkyl ether, an ethylene oxide propylene oxide block copolymer, etc.

- Natural surface-active agent : lecithin, lanolin, cholesterol, saponin, etc.

[0034] The quantity of a surface-active agent is 0.1 to 2 weight % most preferably 0.01 to 5weight % 0.05 to 7weight % preferably [0.01 to 10weight %] to the total quantity or the constituent whole quantity of water, a thickener, and a surface-active agent.

[0035] [a surface-active agent] only not only in the constituent which contains carbon dioxide by the shape of air bubbles from the beginning business -- the time -- a prepared type -- since the surface-active agent is contained in the basic constituent or the acid constituent and the fizz of ** becomes good also in the case of the manufacture kit of carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption, it is desirable in order that the content of air-bubbles-like carbon dioxide may increase.

[0036] One sort chosen as a thickener of the constituent of this invention from the groups which consist of a natural polymer, a semisynthesis polymer, a synthetic polymer, and an inorganic substance, or two sorts or more can be used. The amount of the thickener used is more preferably contained in the constituent of this invention three to 10weight % one to 15weight % 0.1 to 40weight %.

[0037] As a vegetable system polymer in the natural polymer used for a thickener by this invention, gum arabic, Carragheenan, GARAKUTAN, agar, quince seed, a guar gum, TORAGANTOGAMU, pectin, mannan, locust bean gum, wheat starch, U.S. starch, corn starch, potato starch, etc. are raised.

[0038] As a microbe system polymer in the natural polymer used for a thickener, curdlan, xanthan gum, SAKUSHINO glucan, dextran, hyaluronic acid, a pull run, etc. are raised with this invention.

[0039] As a protein system polymer in the natural polymer used for a thickener, albumin, casein, collagen, gelatin, a FIBU loin, etc. are raised with this invention.

[0040] As a cellulose system polymer in the semisynthesis polymer used for a thickener by this invention, ethyl cellulose, Carboxymethyl cellulose and its salts, carboxy methyl ethyl cellulose, and its salts, Carboxymethyl starch and its salts, a crossing KARUME sirloin, and its salts, Microcrystalline cellulose, cellulose acetate, cellulose acetate phthalate, hydroxyethyl cellulose, Hydroxypropylcellulose, hydroxypropyl methylcellulose, hydroxypropyl methylcellulose phthalate, powdered cellulose, methyl cellulose, MECHIRU hydroxypropylcellulose, etc. are raised.

[0041] As a starch system polymer in the semisynthesis polymer used for a thickener, alpha-ized starch, partial alpha-ized starch, carboxymethyl starch, dextrin, MECHIRU starch, etc. are raised with this invention.

[0042] Sodium alginate, propylene glycol alginate, etc. are raised with this invention as an alginic acid system polymer in the semisynthesis polymer used for a thickener.

[0043] Sodium chondroitin sulfate, hyaluronate sodium, etc. are raised with this invention as a polysaccharide system polymer of others in the semisynthesis polymer used for a thickener.

[0044] As a synthetic polymer used for a thickener by this invention A carboxyvinyl polymer, sodium polyacrylate, polyvinyl acetal diethylamino acetate, Polyvinyl alcohol, a poly vinyl pylori boss, a meta-acrylic acid-ethyl acrylate copolymer, A meta-acrylic acid-meta-ethyl acrylate copolymer, a meta-ethyl acrylate meta-acrylic acid chlorination trimethylammonium ethyl copolymer, a meta-acrylic acid dimethylaminoethyl meta-methyl acrylate copolymer, etc. are raised.

[0045] As an inorganic substance used for a thickener, water 2 silicon oxide, light anhydrous silicic acid, colloidal alumina, a vent night, RAPONAITO, etc. are raised with this invention.

[0046] water -- the constituent of this invention -- about 60 to 99.9 weight % -- it is contained about 85 to 97weight % more preferably about 75 to 99weight %.

[0047] There is the method of using a carbon dioxide cylinder etc. for the constituent which contains water and a thickener in the constituent of this invention as a method of making it hold [which holds and contains air-bubbles-like carbon dioxide], and blowing carbon dioxide directly.

[0048] Moreover, carbon dioxide can be made to contain and hold in the constituent of this invention by making the substance which generates carbon dioxide by a reaction react in the constituent containing water and a thickener, and generating carbon dioxide, or mixing each ingredient of the kit of this invention.

[0049] [especially if it reacts with acid and carbon dioxide is generated as carbonate used for this invention, will not be limited, but] Preferably Ammonium carbonate, carbonated water matter ammonium, potassium carbonate, Potassium bicarbonate, sesquipotassium carbonate,

sodium carbonate, sodium bicarbonate, Sodium sesquicarbonate, lithium carbonate, carbonated water matter lithium, sesquithium carbonate, Carbonic acid cesium, carbonated water matter cesium, sesquicarbonic acid cesium, magnesium carbonate, Carbonate of alkaline metals, such as carbonated water matter magnesium, carbonated water matter calcium, calcium carbonate, carbonated water magnesium oxide, and barium carbonate, or alkaline-earth metals, carbonated water matter salt, sesquicarbonate, and basic carbonate are raised, and these one sort or two sorts or more are used.

[0050] As acid used for this invention, any of organic acid and inorganic acid are sufficient, and these one sort or two sorts or more are used.

[0051] As organic acid, straight chain fatty acid, such as Gyi acid, acetic acid, propionic acid, butanoic acid, and *****, Oxalic acid, malonic acid, KOHAKU acid, glutaric acid, adipic acid, pimelic acid, Dicarboxylic acid, such as fumaric acid, maleic acid, phthalic acid, isophthalic acid, and terephthalic acid, Oxy acid, such as acidic amino acid, such as glutamic acid and aspartic acid, glycolic acid, malic acid, tartaric acid, citrate, lactic acid, hydroxy acrylic acid, alpha-OKISHI butanoic acid, glyceric acid, tartronic acid, salicylic acid, gallic acid, tropic acid, ascorbic acid, and gluconic acid, etc. is raised.

[0052] As inorganic acid, phosphorus acid and phosphorus acid 2 hydrogen potassium, phosphorus acid 2 hydrogen sodium, KISAMETARIN acid sodium, acid hexametaphosphoric acid potassium, acid sodium pyrophosphate, acid potassium pyrophosphate, sulfamic acid, etc. are raised to sodium sulfite, potassium sulfite, sodium pyrosulfite, potassium pyrosulfite, and acidity.

[0053] As a cosmetic, the constituent of this invention becomes thin by whitening, a skin quality improvement, a freckle improvement, rejuvenation of skin, the tightening of skin, and a part, has the recurrence hair control after depilating, the gloss improvement effect of hair, etc., and can be used in the form of cream, gell, a paste, a pack, a mask, etc. Moreover, spice and a color material can be added and natural aromatic, synthetic perfume, preparation spice, etc. are raised as spice.

[0054] As an additive which can be blended with a pack, in order to add the coolness at the time of a pack, ethanol etc. can be blended 0.1 to 20weight % as volatile alcohol. In order to give grace to the skin Moreover, polyethylene glycols, glycerin, Sugars, such as propylene glycol, a dipropylene glycol, 1, 3-butylene glycol, and sorbitol, can be blended 0.1 to 25weight % by using mucopolysaccharide, such as sodium chondroitin sulfate, etc. as a moisturizer 0.1 to 15weight %. Oil and fat, such as olive oil, maca DEMIA nuts oil, jojoba oil, a liquid paraffin, squalane, and oleic acid octyldodecyl, can be blended 0.01 to 10weight % in order to soften the skin. Whitening agents, such as the derivative, and arbutin, yeast acid, can be blended with vitamin C for cell **** agents, such as pantothenyl ethyl ether and placental extract, etc. 0.01 to 20weight % 0.01 to 15weight % in order to enhance the rejuvenation effect of

whitening, lustrous skin, and skin etc. Disinfectants, such as chlorhexidine and AKURINORU, can also be blended [antiseptics, such as MECHIRU paraben and 1 and 2-pentenediol, etc.] for antiphlogistics, such as Alland Inn and glycyrrhizin salt, 0.1 to 25weight % 0.1 to 20weight % 0.01 to 10weight %. Surface-active agents, such as PORIKISHI ethylene NONIRU phenyl ether and sorbitan monostearate, can be blended 0.01 to 10weight % in order to prevent separation of oil and fat.

[0055] Although cream is constituted as an ingredient which can be blended with cream considering an oil phase ingredient, an aqueous phase ingredient, and a surface-active agent as main ingredients As an oil phase ingredient, for example, squalane, vaseline, a liquid paraffin, Ceret Singh, Hydrocarbon, such as microcrystalline wax, olive oil, maca DEMIA nuts oil, Oil of almonds, jojoba oil, avocado oil, hardening palm oil, castor oil, Oenotherae Biennis oil, Oil and fats, such as synthetic triglyceride, oleic acid, stearic acid, isostearic acid, Fatty acid, such as myristic acid, pulmitic acid, and behenic acid, yellow bees wax, Lows, such as lanolin, Kalna Barrow, and a candelilla low, SETANORU, Synthetic ester, such as higher alcohol, such as stearyl alcohol, behenyl alcohol, OKUCHIRUDODESHI alcohol, and cholesterol, glycerin triester, PENTA erythritol tetra-ester, and cholesteryl ester, etc. can blend 0.01 to 10weight %. As an aqueous phase ingredient, glycerin, propylene glycol, polyethylene glycols, 1, 3-butylene glycol, Gigli serine, a dipropylene glycol, Moisturizers, such as sorbitol and mannitol, 0.1 to 25 weight %, quince seed, 0.1 to 20 weight % can be blended [phlegm, such as pectin, xanthan gum, sodium alginate, and a carboxyvinyl polymer,] for alcohol, such as ethanol and iso propanol, 0.1 to 40weight %. As a surface-active agent, glyceryl monostearate, polyoxyethylene sorbitan fatty acid ester, Negative ion nature surface-active agents, such as nonionic surface-active agents, such as sorbitan fatty acid ester and polyoxyethylene alkyl ether, fatty acid soap, and sodium alkylsulfate, etc. can be blended 0.01 to 10weight %. Spice and a pigment can also be blended with the loadings of the range especially used for the usual cosmetic [be / no restriction]. Antioxidants, such as vitamin E and dibutylhydroxytoluene, 0.1 to 10 weight %, Whitening agents, such as vitamin C, its derivative, and arbutin, yeast acid, 0.01 to 15 weight %, Cell **** agents, such as pantothenyl ethyl ether and placental extract, 0.01 to 15 weight %, Disinfectants, such as chlorhexidine and AKURINORU, can also be blended for antiphlogistics, such as Alland Inn and glycyrrhizin salt, and 0.1 to 25 weight % can also be blended for antiseptics, such as MECHIRU paraben and 1 and 2-pentenediol, 0.1 to 20weight % 0.01 to 10weight %.

[0056] In addition to the ingredient stated to the constituent of this invention until now, or materials, for example SERAMIDO and a rice fermentation extract, Moisturizers, such as wine or wine extraction liquid, and a marigold extract, 0.1 to 25 weight %, Fat metabolism catalysts, such as caffeine, and KORAEKISU, the Argo extract, 0.1 to 10 weight %, Keratin removal ingredients, such as fruit acid, sulfur, salicylic acid, and REZORUSHIN, 0.1 to 10 weight %, and

beta-glycyrrhetic acid, a glycyrrhizin acid derivative, Alland Inn, AZUREN, Antiinflammatory agents, such as all [HINOKICHI / epsilon-aminocaproic acid and] and high draw cortisone, 0.01 to 10 weight %, A zinc oxide, sulfate of zinc, Alland in hydroxy aluminum, an aluminium chloride, Astringents, such as aluminum sulfate, sulfocarboxylic acid zinc, tannic acid, citrate, and lactic acid, 0.1 to 10 weight %, Cool-ized agents, such as Mentor and camphor, 0.1 to 10 weight %, vitamin A, They are all [S TORAJI / 0.01 to 10 weight %, and], S TRON, ethynyl estradiol, col CHIZON, and pre DONIZON in vitamins, such as a vitamin B group, vitamin D, vitamin E, calcium pantothenate, pantothenic acid ethyl ether, and biotin, Hormone, such as pre DONIZORON, 0.01 to 5 weight %, diphenhydramine hydrochloride, Antihistamines, such as maleic acid chlorpheniramine and a glycyrrhizin acid derivative, 0.01 to 10 weight %, An aloe extract, a camomile extract, glycyrrhiza extract, a cork tree bark extract, Vegetable anti-inflammation, such as loquat extraction liquid, and the substance for cell Chinese poem whole and raw fish with its meat cut in slices 0.01 to 10 weight %, Antipruritic agents, such as camphor and Mentor, 0.01 to 5 weight %, AMIRISU, Ylang ylang, EREMI, Kayu putih, GUAYAKKU wood, a KURARI sage, A clove, KOPAIBA, coriander, Cypress, sandalwood, SANTOKISHIRAMU, SHIDA wood, a citronella, a cinnamon, a jasmine, Star anise, spike lavender, a spare mint, a sage, a geranium rose, A tea tree, Dir, NIAURI, NERORI, a pineapple, Basir, patchouli, Parma Rosa, a fur, a fennel, petit GUREN, a FURANKIN sense, A French marigold, peppermint, bergamot, benzoin, marjoram, MATORU, Mandarin, MIRURA, a lime, Lavandin, lavender, RITSUEA, Raimond, a lemon grass, a rose, a rosewood, The herb essence used for aromatherapy, such as a eucalyptus, etc. can be blended 0.01 to 5weight %. The ingredient usually blended with a cosmetic also besides having illustrated here can be especially blended with this invention constituent without restriction.

[0057] Although carrying out mixed churning of all the ingredients required for manufacture simultaneously in one container can also manufacture the basic constituent or the acid constituent of a manufacture kit of the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption of this invention, and carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption In the case of solids, such as a granular material, it is desirable that a thickener carries out mixed churning slowly gradually in addition to the liquid which distributed the thickener with the moisturizer of the liquid beforehand, and dissolves or distributed the other ingredient in order to be often easy to use stretch. Although what is necessary is just to choose quantity which has the mobility of the grade which flows out when the container containing the mixed-solution with a thickener is leaned as a quantity of a moisturizer It is 130 to 200 weight % most preferably 120 to 250weight % still more preferably 100 to 300weight % preferably more preferably [60 to 500weight % / 80 to 400weight %] to the weight of a thickener. As a moisturizer, glycerin, 1, 3-butylene glycol, propylene glycol, polyethylene glycols, a dipropylene glycol, Gigli serine, etc. are raised.

[0058] As a quantity of a moisturizer, it is about 3 to 15 weight % more preferably about 1 to 20 weight % about 0.1 to 25 weight % on the basis of the amount of the whole constituent. When especially the constituent of this invention consists of water, a thickener, a moisturizer, and carbon dioxide, 60 to 99.8 weight % of water, 0.1 to 20 weight % of thickeners, and 0.1 to 20 weight % of moisturizers are desirable to the weight of the whole constituent.

[0059] Although the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption of this invention can be manufactured only by carrying out mixed churning of the materials by replacing the air in a container by carbon dioxide, for example within direct vent type churning mixers, such as a vacuum emulsion machine By adding a surface-active agent to materials, content maintenance of much air-bubbles-like carbon dioxide can be carried out in a short time. As content in this constituent of a surface-active agent, it is 0.5 to 3 weight % 0.1 to 5 weight % 0.01 to 7 weight % preferably 10 or less weight %.

[0060] The base of the kit for manufacture of the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption of this invention, and a carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption or an acid constituent is made into the constituent which is easy to remove from skin membrane, without spoiling validity, such as a beautiful skin effect and a wound healing facilitatory effect, by adding an oleophilic substance. As an oleophilic substance, both natural oil fat semisynthesis oil and fats and synthetic oil and fats can be used without restriction. As content in this constituent of an oleophilic substance, it is 0.5 to 3 weight % most preferably 0.3 to 5 weight % 0.01 to 10 weight %.

[0061] As an oleophilic substance, avocado oil, oil of almonds, olive oil, cacao oil, Hardening palm oil, synthetic triglyceride, Oenotherae Biennis oil, castor oil, sunflower seed oil, Oil and fats, such as jojoba oil and maca DEMIA nuts oil, squalane, Ceret Singh, A hard paraffin, microcrystalline wax, a liquid paraffin, Hydrocarbon, such as vaseline, Kalna Barrow, a candelilla low, yellow bees wax, Lows, such as lanolin, isostearyl alcohol, 2-OKUCHIRUDODEKANORU, Stearyl alcohol, SETANORU, cholesterol, hexadecyl alcohol, Higher alcohol, such as behenyl alcohol, isostearic acid, oleic acid, Fatty acid, such as stearic acid, pulmitic acid, behenic acid, and myristic acid, The ISOPURO PIRUMIRI State, 2-ethylhexanoic acid Sept lles, glycerin triester, Silicone oil, such as synthetic ester, such as cholesteryl ester, PENTA erythritol tetra-ester, and malate diisostearyl, cyclo MECHIKON, dimethylpolysiloxane, a methylpolisiloxane, and methylphenyl policy ROKISAN, etc. is mentioned.

[0062] The constituent of this invention can be used being able to put into a tube or a wide mouth container. The perfect direct vent type of a container is desirable so that the air-bubbles-like carbon dioxide contained in this invention constituent may not decrease in number or disappear. According to the form of a container, the quality of the material of a container Nylon PA, polyethylene, polypropylene, Polystyrene, AS resin, ABS resin, polyethylene

terephthalate, It can be used choosing out of glass, such as metal, such as a plastic, aluminum and iron, such as polyvinyl chloride, ethylene vinyl alcohol copolymerization resin, and PORIASE tar, true **, and stainless steel, soda lime glass, Cali glass of lead, and milk glass, etc. suitably. In the case of a tube, although the basic constituent or the acid constituent of a kit of this invention can be used for a tube or a wide mouth container, putting in, it takes out to an empty wide mouth container, and it uses, mixing with a carbon dioxide generating auxiliary agent. In the case of a wide mouth container, a container with a round angle of a bottom is easy to carry out mixed churning with a carbon dioxide generating auxiliary agent and is desirable. Moreover, since the volume of the constituent manufactured from the kit of this invention increases from the sum total of a basic constituent or an acid constituent, and a carbon dioxide generating auxiliary agent in the case of a wide mouth container, The volume of these constituents is desirable 1.5 or more times, and the container of the capacity of 1.8 times or more is used most preferably 1.7 or more times 1.6 or more times. [in the case of a basic constituent, the quality of the material of a container can use that all do not have restriction, if it is the acid-proof quality of the material in the case of alkali resistance and an acid constituent, but] Nylon PA, polyethylene, polypropylene, polystyrene, AS resin, Metal, such as a plastic, aluminum and iron, such as ABS resin, polyethylene terephthalate, polyvinyl chloride, ethylene vinyl alcohol copolymerization resin, and PORIASE tar, true **, and stainless steel, etc. is suitably used according to the form of a container. In the case of an acid constituent, glass, such as soda lime glass, Cali glass of lead, and milk glass, can also be used further. Also with fingers, although mixed churning of a basic constituent or an acid constituent, and a carbon dioxide generating auxiliary agent is possible, if a butter knife, a spatula, etc. are used, it is applicable also to an application with churning.

[0063]

[Effect of the Invention] The constituent of this invention Athlete's foot, a bug bite, atopic dermatitis, nummular eczema, Xeroderma, seborrheic eczema, hives, ****, housewife eczema, simple *****, an impetigo, a hair follicle -- a flame, **, ****, *****, *****, psoriasis, and fishskin disease -- [*****, and] Itchiness accompanying a skin membrane disease or skin membrane obstacles, such as ****, *****, a wound, a burn, a crack, decomposition, and ****; ****, Skin membrane damage to a wound, a burn, perleche, a skin ulcer, a crack, decomposition, ****, ****, etc.; The piece of the transplant skin, Raw arrival insufficiency, such as a leather valve; Gingivitis, gingivitis, a false-tooth nature ulcer, black-ized gum, Dentistry diseases, such as stomatitis; An occlusive thrombus blood vessel flame, obstructive arteriosclerosis, diabetic disturbances of peripheral circulation, The skin ulcer, a feeling of the cold, a feeling of numbness based on disturbances of peripheral circulation, such as a varicose vein of lower extremity; Rheumatoid arthritis, Muscular skeleton rank system diseases, such as cervicobrachial syndrome, muscular pain, an arthritic pain, and lumbago; Neuralgia, Nervous

system disorders, such as a multiple neuritis and SMON disease; Psoriasis, ****, ****, fishskin disease, keratosis; simple *****, such as *****, ****, and *****, an impetigo, and a hair follicle -- the recurrence hair control (useless hair processing); freckle after purulent skin disease; depilating, such as a flame, **, ****, *****, *****, and purulent eczema, dry rough skin, the dullness of skin, and the decline of the tension of skin, or the gloss of skin, The part will be slimmed if the problem of cosmetics, such as the skins, such as a decline of the gloss of hair, and hair, etc. is used for medical treatment and the part which can prevent or improve and for which it asks, without most twisting side effects.

[0064] The carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption of this invention Athlete's foot, a bug bite, atopic dermatitis, Nummular eczema, xeroderma, seborrheic eczema, hives, ****, housewife eczema, simple *****, an impetigo and a hair follicle -- a flame, **, ****, *****, *****, psoriasis, and fishskin disease -- [***** and] When using it for the medical treatment of the itchiness accompanying a skin membrane disease or skin membrane obstacles, such as ****, *****, a wound, a burn, a crack, decomposition, and **** Preferably 0.2mm or more so that the affected part may be covered completely 0.5mm or more, It applies [1.0mm or more] to a thickness of 2.0mm or more 15 minutes or more 10 minutes or more still more preferably 5 minutes or more 3 minutes or more preferably 2 minutes or more 1.5mm or more still more preferably. If this constituent top is covered by gas opaque medium, such as a synthetic resin wrap film for food, and vinyl, at this time, an effect will increase further. Although an effect is acquired, the constituent of this invention applies at least one application until an itch will disappear 1 time - several times per once preferably once or more per week day every day on the 2nd on the 3rd. After the end of an application may be wiped off, may be flushed with water etc., or may perform the both.

[0065] When using the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption of this invention for the medical treatment of the skin membrane damage to ****, a wound, a burn, perleche, a skin ulcer, a crack, decomposition, ****, ****, etc. Preferably 0.5mm or more so that the affected part may be covered completely 1.0mm or more, It applies to it 15 minutes or more more preferably 10 minutes or more 5 minutes or more 2.0mm or more still more preferably 1.5mm or more until damage heals in a thickness of 3.0mm or more 20 minutes or more most preferably. As opposed to the case in which the damaged area has caved in from circumference skin membrane This constituent covers a damaged area and are preferably higher than circumference skin membrane tissue 0.5mm or more in the same height as circumference skin membrane tissue. More preferably, from circumference skin membrane tissue, it is high still more preferably higher than circumference skin membrane tissue 1.5mm or more 1.0mm or more, and this constituent is heaped up on a damaged area more highly [it is the most desirable and] 2.0mm or more than circumference skin membrane tissue. If adhesiveness, such as filmed Lessing material, covers this constituent by the film strongly

made for the inferior material of gas permeability, makes the circumference skin paste and seals this constituent, an effect will increase further, but even if it covers by gas opaque medium, such as a synthetic resin wrap film for food, and vinyl, an effect increases. Even if it applies continuously for 24 hours, it is satisfactory, and large laborsaving of an effect not only increasing by prolonged continuation application but nursing is possible for the cases, such as ****. The constituent of this invention is applied until skin membrane damage will heal 1 time - several times per once preferably once or more per week day every day on the 2nd on the 3rd. After it flushes after the end of an application with a physiological salt solution etc. or clean gauze etc. removes it partially, it is flushed with a physiological salt solution etc. Although what is necessary is just to protect the affected part by wound covering material etc., in carrying out continuous medication, after removing a constituent partially, you may carry out additional medication of the constituent of new this invention from the remaining constituent.

[0066] The piece of the transplant skin which is in a raw arrival insufficient state about the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption of this invention, When using it for raw arrival promotion of a leather valve etc., or when using it for prevention of raw arrival insufficiency, such as a piece of the transplant skin, and a leather valve Preferably 0.5mm or more so that the affected part may be covered completely 1.0mm or more, It applies to a thickness of 3.0mm or more 20 minutes or more 15 minutes or more 10 minutes or more 5 minutes or more most preferably 2.0mm or more still more preferably 1.5mm or more. If adhesiveness, such as filmed Lessing material, covers this constituent by the film strongly made for the inferior material of gas permeability, makes the circumference skin paste and seals this constituent, an effect will increase further, but even if it covers by gas opaque medium, such as a synthetic resin wrap film for food, and vinyl, an effect increases. Even if it applies continuously for 24 hours or more, it is satisfactory, and an effect increases by prolonged continuation application rather. The constituent of this invention is applied until raw arrival will complete 1 time - several times per once preferably once or more per week day every day on the 2nd on the 3rd. After it flushes after the end of an application with a physiological salt solution etc. or clean gauze etc. removes it partially, it is flushed with a physiological salt solution etc. Although what is necessary is just to protect the affected part by wound covering material etc., in carrying out continuous medication, after removing a constituent partially, you may carry out additional medication of the constituent of new this invention from the remaining constituent.

[0067] When using the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption of this invention for the medical treatment or prevention of gingivitis, gingivitis, a false-tooth nature ulcer, black-ized gum, stomatitis, etc. of a dentistry disease So that generating of the affected part or a disease may cover the part expected completely Usually, 0.5mm or more, Still more preferably 1.5mm or more more preferably 1.0mm or more 2.0mm

or more, In thickness of 3.0mm or more, preferably 5 minutes or more 10 minutes or more, It applies until recovery of the affected part will be most preferably accepted once once or more per week in 1 time - several times per day 20 minutes or more every day on the 2nd on the 3rd or the generating signs of a disease are lost 15 minutes or more more preferably. It is satisfactory, although after the end of an application should just flush the constituent in a mouth by gargling etc., and it remains in a mouth and being understood, without the ability washing completely. Moreover, it is also possible to use it as a mouthrinse very much, with the constituent of this invention, when the migration length for 5 seconds of the disk of a constituent is the constituent of this invention of 30cm or more in the test method of the fluid high thing 35 (fluid evaluation test of a constituent), for example, the example of an examination. 5g or more of constituents of this invention more preferably 10g or more In that case, 15g or more, Furthermore, 30g or more of 20g or more is preferably included in a mouth 5 minutes or more 3 minutes or more so that the part for which it asks 20 minutes or more most preferably may be covered 15 minutes or more still more preferably 10 minutes or more more preferably. If predetermined time passes, even if it breathes out a constituent, and it may gargle with water etc., you may wash away and it will neglect it as it is, there is no problem in particular.

[0068] The carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption of this invention An occlusive thrombus blood vessel flame, When using it for the prevention or medical treatment of a skin ulcer, a feeling of the cold, a feeling of numbness, etc., etc. based on disturbances of peripheral circulation, such as obstructive arteriosclerosis, diabetic disturbances of peripheral circulation, and a varicose vein of lower extremity Preferably 0.2mm or more so that a disturbances-of-peripheral-circulation part may be covered completely 0.5mm or more, It applies [1.0mm or more] to a thickness of 2.0mm or more 30 minutes or more 20 minutes or more still more preferably 15 minutes or more 10 minutes or more preferably 5 minutes or more 1.5mm or more still more preferably. If this constituent top is covered by gas opaque medium, such as a synthetic resin wrap film for food, and vinyl, etc. at this time, an effect will increase further. The constituent of this invention is applied until recovery of the affected part will be preferably accepted once once or more per week in 1 time - several times per day every day on the 2nd on the 3rd or the generating signs of a disease are lost. After the end of an application may be wiped off, may be flushed with water etc., or may perform the both.

[0069] The carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption of this invention Rheumatoid arthritis, When using it for the medical treatment or prevention of muscular skeleton rank system diseases, such as cervicobrachial syndrome, muscular pain, an arthritic pain, and lumbago, or neuralgia, a multiple neuritis, SMON disease, etc. of a nervous system disorder So that the affected part or disease generating may cover the part

expected completely 0.2mm or more, It applies [0.5mm or more / 1.0mm or more] to a thickness of 2.0mm or more 30 minutes or more 20 minutes or more still more preferably 15 minutes or more 10 minutes or more preferably 5 minutes or more 1.5mm or more still more preferably. If this constituent top is covered by gas opaque medium, such as a synthetic resin wrap film for food, and vinyl, etc. at this time, an effect will increase further. The constituent of this invention is applied until recovery of the affected part will be preferably accepted once once or more per week in 1 time - several times per day every day on the 2nd on the 3rd or the generating signs of a disease are lost. After the end of an application may be wiped off, may be flushed with water etc., or may perform the both.

[0070] When using the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption of this invention for the medical treatment of keratosis, such as psoriasis, ****, ****, fishskin disease, *****, ****, and ***** Preferably 0.2mm or more so that the affected part may be covered completely 0.5mm or more, It applies [1.0mm or more] to a thickness of 2.0mm or more 30 minutes or more 20 minutes or more still more preferably 15 minutes or more 10 minutes or more preferably 5 minutes or more 1.5mm or more still more preferably. If this constituent top is covered by gas opaque medium, such as a synthetic resin wrap film for food, and vinyl, etc. at this time, an effect will increase further. It applies until the constituent of this invention can check 1 time - several times per day on the 3rd and can check recovery once preferably once or more per week every day on the 2nd. After the end of an application may be wiped off, may be flushed with water etc., or may perform the both.

[0071] the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption of this invention -- simple *****, an impetigo, and a hair follicle -- when using it for the medical treatment of purulent skin disease, such as a flame, **, ****, *****, *****, and purulent eczema Preferably 0.5mm or more so that the affected part may be covered completely 1.0mm or more, It applies [1.5mm or more] to a thickness of 3.0mm or more 30 minutes or more 20 minutes or more still more preferably 15 minutes or more 10 minutes or more preferably 5 minutes or more 2.0mm or more still more preferably. If this constituent top is covered by gas opaque medium, such as a synthetic resin wrap film for food, and vinyl, etc. at this time, an effect will increase further. It applies until the constituent of this invention can check 1 time - several times per day on the 3rd and can check recovery once preferably once or more per week every day on the 2nd. After the end of an application may be wiped off, may be flushed with water etc., or may perform the both.

[0072] When using the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption of this invention for the recurrence hair control (useless hair processing) after depilating After shaving the useless hair of a desired part with a razor etc. or carrying out depilating by a depilating agent etc. Preferably 0.5mm or more so that a depilating part may be covered completely 1.0mm or more, It applies [1.5mm or more] to a thickness of 3.0mm or

more 30 minutes or more 20 minutes or more still more preferably 15 minutes or more 10 minutes or more preferably 5 minutes or more 2.0mm or more still more preferably. If this constituent top is covered by gas opaque medium, such as a synthetic resin wrap film for food, and vinyl, etc. at this time, an effect will increase further. The total number of times of an application is desirable 10 times or more, and the constituent of this invention will apply 1 time - several times per 30 times or more 20 times or more 15 times or more most preferably once once or more per week day every day on the 2nd on the 3rd. After the end of an application may be wiped off, may be flushed with water etc., or may perform the both.

[0073] When using it in order to decrease a freckle, or are not conspicuous and to carry out the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption of this invention Since you may apply so that only a desired part may be covered, but a whitening operation, the operation which improves partial overweight, etc. appear simultaneously in an application part, In the case of a face, preferably 0.5mm or more to the whole face, for example as broadly as possible 1.0mm or more, It applies [1.5mm or more] to a thickness of 3.0mm or more 30 minutes or more 20 minutes or more still more preferably 15 minutes or more 10 minutes or more preferably 5 minutes or more 2.0mm or more still more preferably. If this constituent top is covered by gas opaque medium, such as a synthetic resin wrap film for food, and vinyl, etc. at this time, an effect will increase further. The total number of times of an application is desirable 10 times or more, and the constituent of this invention will apply 1 time - several times per 30 times or more 20 times or more 15 times or more most preferably once once or more per week day every day on the 2nd on the 3rd. After the end of an application may be wiped off, may be flushed with water etc., or may perform the both.

[0074] When using the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption of this invention the tightening of whitening or skin, and for the purpose of a skin quality improvement Preferably 0.2mm or more so that a desired part may be covered 0.5mm or more, It applies [1.0mm or more] to a thickness of 2.0mm or more 30 minutes or more 20 minutes or more still more preferably 15 minutes or more 10 minutes or more preferably 5 minutes or more 1.5mm or more still more preferably. If this constituent top is covered by gas opaque medium, such as a synthetic resin wrap film for food, and vinyl, at this time, an effect will increase further. The skin quality improvement said by this invention can carry out smooth, and its ** is fine and it means there being a transparent feeling and making it a good skin of makeup riding. Whitening effect, the tightening effect of skin, and a skin quality improvement effect will continue 1 time - several times per as much as possible once preferably once or more per week day every day on the 2nd on the 3rd, although applying the constituent of this invention once is also obtained. After the end of an application may be wiped off, may be flushed with water etc., or may perform the both.

[0075] When using the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal

absorption of this invention for the rejuvenation purpose of skin Preferably 0.2mm or more so that a desired part may be covered 0.5mm or more, It applies [1.0mm or more] to a thickness of 2.0mm or more 30 minutes or more 20 minutes or more still more preferably 15 minutes or more 10 minutes or more preferably 5 minutes or more 1.5mm or more still more preferably. If this constituent top is covered by gas opaque medium, such as a synthetic resin wrap film for food, and vinyl, at this time, an effect will increase further. setting in the form of the microscopic skin surface with rejuvenation of the skin said by this invention -- a leather slot -- leather -- a hill -- disappearance or the skin which it is ambiguous and exfoliation of keratin has produced partially or broadly -- a leather slot -- leather -- it says making it the skin to which the hill was clear and ready. The total number of times of an application will apply the constituent of this invention 30 times or more 20 times or more 15 times or more 10 times or more most preferably once or more once or more every day on the 2nd on 1 time - several times per, and the 3rd day. After the end of an application may be wiped off, may be flushed with water etc., or may perform the both.

[0076] When using the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption of this invention in order to improve partial overweight of a face, a leg, an arm, an abdomen, the flank, the back, a head, a jaw, etc. Preferably 0.2mm or more so that a desired part may be covered 0.5mm or more, Still more preferably 1.0mm or more more preferably 1.5mm or more, In thickness of 2.0mm or more, preferably 5 minutes or more 10 minutes or more, The total number of times of an application will apply [more preferably / 15 minutes or more] 30 times or more 25 times or more 20 times or more once or more once or more day 30 minutes or more every day on the 2nd on 1 time - several times per, and the 3rd 20 minutes or more still more preferably. If this constituent top is covered by gas opaque medium, such as a synthetic resin wrap film for food, and vinyl, at this time, an effect will increase further. After the end of an application may be wiped off, may be flushed with water etc., or may perform the both.

[0077] Although the constituent of this invention has the operation which takes the dullness of skin and whitening effect is obtained by one application, if this constituent is applied to a lip, ****, etc., these parts of the color which was somber by pigmentation etc. will be made to a healthy color. So that the part of a request of the constituent of this invention may be covered completely In this case, 0.2mm or more, Still more preferably 1.0mm or more more preferably 0.5mm or more 1.5mm or more, In thickness of 2.0mm or more, preferably 5 minutes or more 10 minutes or more, More preferably, 15 minutes or more, it applies 20 minutes or more still more preferably until an effect will show up once or more once or more day 30 minutes or more most preferably every day on the 2nd on 1 time - several times per, and the 3rd. If this constituent top is covered by gas opaque medium, such as a synthetic resin wrap film for food, and vinyl, at this time, an effect will increase further. After the end of an application may be

wiped off, may be flushed with water etc., or may perform the both.

[0078] It is thought that it has the absorption facilitatory effect of a herbal extract since the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption of this invention which added the herbal extract have strong whitening effect as compared with the constituent which does not add it as shown in the result of the example 42 of an examination. By adding a physiologically active substance to this invention constituent from this, absorption efficiency of the ingredient in which percutaneous absorption is possible improves further, and while it is easy to be acquired ineffective, it can be expected that the percutaneous absorption of the physiologically active substance with which percutaneous absorption was conventionally made difficult becomes possible. Permucosal absorption is also included in the percutaneous absorption in this case. Since given dose reduction is expected by improvement in the absorption efficiency of a physiologically active substance, reduction of side effects is also expected. Moreover, since it the constituent of this invention not only promotes absorption of a physiologically active substance, but has a recovery promotion operation of the skin membrane destroyed or damaged, without destroying keratin like the conventional percutaneous absorption tablet, The percutaneous absorption tablet containing the constituent of this invention which blended the physiologically active substance is expected that side effects, such as a rash looked at by the conventional product, are reduced or avoided. For the percutaneous absorption tablet containing the constituent of this invention, as a physiologically active substance, fluocinolone acetonide, Full OSHINONIDO, betamethasone valerate, betamethasone dipropionate, Butanoic acid propionic acid solid METAZON, hydrocortisone acetate, pre DONIZORON, MECHIRUPUREDONIZORON, methylprednisolone acetate, methylprednisolone acetate, DEKISAMETAZON, ***** DEKISAMETAZON, propionic acid DEKISAMETAZON, Full DOROKISHIKORUCHIDO, flumetasone pivalate, prong PION acid BEKUROMETAZON, Butanoic acid hydronalium col CHIZON, clobetasol propionate, triamcinolone acetonide ***** JIFURU col TRON, HARUSHINONIDO, ***** prednisolone acetate, amcinonide, butanoic acid propionic acid hydronalium col CHIZON, Clobetasone butyrate, diflorasone diacetate, JIFURUPURE Donat, propionic acid ARUKUROMETAZON, Steroid, such as budesonide, propionic acid DEPURODON, and furancarboxylic acid MOMETAZON, 0.01 to 5 weight %, Sulfuric acid kana mycin, sulfuric acid FURAJIO mycin, sulfuric acid gentamicin, erythro mycin, chloride tetra-SAIKURIN, chloride OKISHITETORASAIKURIN, KURORAMUFE Nicole, BASHITORASHIN, ofloxacin, Antibiotics, such as NAJIFUROKISASHIN, 0.1 to 10 weight %, nice TACHIN, TORIKO mycin, TORUNAFUTATO, nitric acid iso KONAZORU, TORUSHIKURATO, CHIOKONAZORU, nitric acid SURUKONAZORU, nitric acid OKISHIKO Nazor, chloride crocodile NAZORU, BIFONAZORU, KETOKONAZORU, a chloride BUTENA fin, chloride NECHIKONAZORU, Chloride terbinafine, RANOKONAZORU, a chloride AMORORU fin, nitric acid econazole,

KUROTORIMAZORU, PIMARISHIN, a miconazole nitrate, TORUNAFUTATO, Antifungal drugs, such as cyclo PIROKUSUORAMIN, 0.01 to 5 weight %, chloride oxybuprocaine, ethyl aminobenzoate, chloride cocaine, chloride Lido Caine, and chloride -- a jib -- [local analgesics, such as KAIN,] 0.1 to 10weight % Cell *****, such as TOKORECHINATO and BUKURA crepe de Chine, 0.1 to 20 weight %, Calcium antagonists, such as crown vasodilator drugs, such as nitroglycerine and nitric acid iso SORUBIDO, and nifedipine, 0.1 to 10 weight %, Epinephrine, ephedrine hydrochloride, methoxyphenamine hydrochloride, sulfuric acid iso pre NARIN, chloride iso pre NARIN, sulfuric acid ORUSHIPURENARIN, clorprenaline hydrochloride, trimetoquinol hydrochloride, salbutamol sulfate, terbutaline sulfate, A chloride PUROKATE roll, a chloride PIRUBUTE roll, a hydrobromic acid FENOTE roll, [beta-irritating agents, such as formoterol fumarate, clenbuterol hydrochloride, a chloride MABUTE roll, and Zypro Phi Lynne,] although antitussive and expectorant medicine, such as the Plantaginis Herba extract, OUHIEKISU, a KYOUNIN extract, and MAOUEKISU, can be blended one to 15weight % 0.1 to 10weight % If it is the physiologically active substance it is expected also with the physiologically active substance except having illustrated here that the possibility of percutaneous absorption or percutaneous absorption is, efficient percutaneous absorption is expected by blending with the constituent of this invention.

[0079]

[Example] Although a work example is shown and this invention is explained in more detail, this invention is not limited to these work examples. In addition, especially the number in front expresses a weight part, unless it refuses.

The carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption of this invention which consists of combination of a work example 1 - 84 base constituent, and acid are shown in Table 1 - 7.

The [manufacture method] A thickener, refining water, and carbonate are combined as shown in Table 1 - 7, and a basic constituent is prepared beforehand. In a solid case, acid is diluted and used with remaining as it is or a solvent grinding, or dissolving or distributing a suitable solvent, and remaining as it is in the case of a liquid, or suitable. Acid is mixed with a basic constituent and carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption are obtained.

A thickener is dissolved or swollen in refining water, and it is made to dissolve or distribute carbonate in containers, such as a <manufacture of basic constituent> beaker. As long as it is required at this time, refining water may be heated, the dissolution of a thickener and swelling may be promoted, a suitable solvent may be dissolved or distributed and a thickener may be used for it. You may add the suitable additive agent for this, an effect-of-a-medicine substance, etc. if needed.

[Evaluation of carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption]

50g of <fizz> base constituents and 1g of acid are put into a cup 5cm in diameter, and 10cm in height, and the volume is measured. Churning mixture of this is carried out 20 times in 10 seconds, and carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption are obtained. The volume of this constituent 1 minute after churning mixture is measured, it asks for the rate of increase from the volume before churning mixture at percent, and fizz is evaluated in accordance with the valuation basis 1.

[0080]

<評価基準 1>

増加率	発泡性
70%以上	+++
50%～70%	++
30%～50%	+
30%以下	0

Measurement of volume describes the height of the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption in each measurement time in a cup, after it removes this constituent, it puts in water to those height, and it measures the volume of those water with a graduated cylinder.

50g of the <durability of air bubbles> base constituents and 1g of acid are put into a cup 5cm in diameter, and 10cm in height, churning mixture is carried out 20 times in 10 seconds, and carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption are obtained. The volume of this constituent 1 minute after churning mixture is measured, the volume 2 hours after the is measured, it asks for the pace of decrease of volume at percent, and the durability of air bubbles is evaluated in accordance with the valuation basis 2.

[0081] Less than durability 20%+++20%-40%++40%-60% of the <valuation-basis 2> pace-of-decrease air bubbles +60% or more Measurement of 0 volume, The height of the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption in each measurement time is described in a cup, after removing this constituent, water is put in to those height, and the volume of those water is measured with a graduated cylinder.

[0082]

[Table 1]

実施例	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
塩基性組成物	2.4	1.2	2.4	1.2	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
炭酸ナトリウム												
炭酸水素ナトリウム												
炭酸ナトリウム												
《増粘剤》												
アルギン酸ナトリウム	4.0	4.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
エチルセルロース												
カルボキシビニルポリマー												
カルボキシメチルスターチナトリウム												
カルボキシメチルセルロースナトリウム												
キサントガム												
クロスカルメロースナトリウム												
結晶セルロース												
ヒドロキシプロピルセルロース												
精製水	93.6	94.8	94.6	95.8	93.6	93.6	92.6	92.6	92.6	92.6	93.6	93.6
クエン酸	2.0											
コハク酸		1.0	2.0	1.0								
酒石酸												
乳酸												
発泡性	+++	++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
気泡の持続性	+++	+++	++	++	++	+++	++	++	+++	++	++	++

[0083]

[Table 2]

実施例	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
短	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
基	3.0	3.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
性					1.0	2.0	3.0	3.0	2.0	3.0	2.0	2.0
組						2.0	2.0	3.0	2.0	2.0	3.0	2.0
成	1.0	1.0							1.0	1.0	1.0	1.0
物			1.0									2.0
精製水	93.6	93.6	94.6	95.6	94.6	91.6	90.6	89.6	90.6	89.6	89.6	90.6
クエン酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
発泡性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
気泡の持続性	++	++	++	+	++	++	++	++	++	++	++	++

[0084]

[Table 3]

実施例	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
塩	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
基	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
性	2.0	2.0	3.0	3.0	4.0	4.0	2.0	2.0	4.0	4.0	2.0	2.0
組成物	1.0	2.0	1.0	2.0	1.0	2.0	2.0	4.0	2.0	4.0	1.0	1.0
	92.6	91.6	91.6	90.6	90.6	88.6	91.6	89.6	89.6	87.6	90.6	88.6
精製水	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
クエン酸	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
発泡性	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
気泡の持続性	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

[0085]

[Table 4]

実施例	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48
塩	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
基												
性	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
組	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
成	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
物	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
精製水	91.6	90.6	89.6	90.6	90.6	90.6	90.6	93.6	92.6	91.6	89.6	91.6
クエン酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
発泡性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
気泡の持続性	++	++	+++	++	++	++	++	++	+++	+++	+++	+++

[0086]

[Table 5]

実施例	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
塩	2. 4	2. 4	2. 4	2. 4	2. 4	2. 4	2. 4	2. 4	2. 4	2. 4	2. 4	2. 4
基	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0
性	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0
組	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0
成	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0
物	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0
精製水	91. 6	91. 6	91. 6	89. 6	89. 6	93. 6	92. 6	91. 6	89. 6	89. 6	89. 6	89. 6
酸	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0	2. 0
発泡性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
気泡の持続性	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	++	++	++	++	++

[0087]

[Table 6]

実施例	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72
塩基	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
性	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
組成	2.0	4.0	4.0	4.0	4.0	2.0	4.0	4.0	4.0	2.0	4.0	4.0
物	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
精製水	93.6	91.6	89.6	89.6	89.6	93.6	91.6	89.6	89.6	93.6	91.6	89.6
クエン酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
発泡性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
気泡の持続性	+	+	++	++	+	+	++	+++	++	+	++	++

[0088]

[Table 7]

実施例	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84
塩	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
基	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0	1.0		
性												
組	2.0	2.0				2.0	2.0	2.0			1.0	1.0
成						2.0	2.0	2.0			2.0	2.0
物	2.0	2.0	4.0	4.0	2.0				4.0	4.0	3.0	2.5
					2.0				2.0	1.0	2.0	
精製水	91.6	91.6	90.6	89.6	91.6	91.6	90.6	90.6	90.6	91.6	91.6	92.1
クエン酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0				1.0	1.0	
コハク酸							2.0			1.0	1.0	1.0
酒石酸								2.0	2.0			
乳酸												
リン酸二水素カリウム												
発泡性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++
気泡の持続性	++	++	++	+++	+++	++	+++	+++	+++	++	+++	+++

[0089] The carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption which consists of combination of a work example 85 - a 108 acidity constituent, and carbonate are

shown in Table 8 - 9.

The [manufacture method] A thickener, refining water, and acid (organic acid and/or inorganic acid) are combined as shown in Table 8 and Table 9, and an acid constituent is prepared beforehand. In remaining as it is or a crystal, it can grind, or a suitable solvent can be dissolved or distributed, and carbonate can also be used. Carbonate is mixed with an acid constituent and carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption are obtained.

A thickener is dissolved or swollen in refining water, and it is made to dissolve or distribute acid in containers, such as a <manufacture of acid constituent> beaker. As long as it is required at this time, refining water may be heated, the dissolution of a thickener and swelling may be promoted, a suitable solvent may be dissolved or distributed and a thickener may be used for it. You may add the suitable additive agent for this, an effect-of-a-medicine substance, etc. if needed.

[Evaluation of carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption]
50g of <fizz> acidity constituents and 1.2g of carbonate are put into a cup 5cm in diameter, and 10cm in height, and the volume is measured. Churning mixture of this is carried out 20 times in 10 seconds, and carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption are obtained. The volume of this constituent 1 minute after churning mixture is measured, it asks for the rate of increase from the volume before churning mixture at percent, and fizz is evaluated in accordance with the valuation basis 1. Measurement of volume is measured according to the method of a description to the <fizz> of [evaluation of carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption] of work examples 1-84.
50g of the <durability of air bubbles> acidity constituents and 1.2g of carbonate are put into a cup 5cm in diameter, and 10cm in height, churning mixture is carried out 20 times in 10 seconds, and carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption are obtained. The volume of this constituent 1 minute after churning mixture is measured, the volume 2 hours after the is measured, it asks for the pace of decrease of volume at percent, and the durability of air bubbles is evaluated in accordance with the valuation basis 2. Measurement of volume is measured according to the method of a description in the <durability of air bubbles> of [evaluation of carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption] of work examples 1-84.

[0090]

[Table 8]

実施例	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96
クエン酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
酸性組成物	4.0	4.0	4.0	3.0	3.0	3.0	3.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
				1.0	2.0	3.0		2.0	2.0	1.0	2.0	
		2.0	2.0				1.0			2.0	2.0	
			2.0			1.0					2.0	2.0
						4.0					2.0	
精製水	94.0	92.0	90.0	94.0	93.0	91.0	90.0	94.0	94.0	93.0	90.0	94.0
炭酸水素ナトリウム	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
発泡性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
気泡の持続性	++	+++	+++	+++	++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++

[0091]

[Table 9]

実施例	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108
《酸》 クエン酸 コハク酸 酒石酸 乳酸 リン酸二水素カリウム	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0 1.0 1.0	1.0 1.0 1.0	1.0 1.0 1.0
《増粘剤》 アルギン酸ナトリウム エチルセルロース カルボキシビニルポリマー カルボキシメチルセルロースナトリウム カルボキシメチルセルロースナトリウム キサンタンガム クロスカルメロースナトリウム 結晶セルロース ヒドロキシプロピルセルロース ヒドロキシプロピルメチルセルロース ペントナイト ポリビニルアルコール	1.0 2.0 2.0 2.0	1.0 1.0 3.0 2.0	1.0 2.0	1.0 2.0 2.0	1.0 2.0 1.0	2.0 2.5 2.0	2.0 2.0 2.0	2.0 4.0 2.0	1.0 1.0 3.0 2.0 2.0 2.0	1.0 1.0 3.0 1.0	3.0 1.0 1.0 2.0 1.0	1.0 1.0 2.0 1.0
精製水	91.0	91.0	93.0	94.0	95.0	91.5	90.0	93.0	91.0	92.0	91.0	94.0
炭酸水素ナトリウム 炭酸ナトリウム	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
発泡性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	++	+++
気泡の持続性	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	++

[0092] The carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption which consists of combination of a work example 109 - a 144 base constituent, and the granule of

acid are shown in Table 10 - 12.

The [manufacture method] A thickener, refining water and carbonate, acid (organic acid and/or inorganic acid), and a matrix base are combined as shown in Table 10 - 12, and the granule of a basic constituent and acid is prepared beforehand. This granule may be sustained-release.

The granule of acid is mixed with a basic constituent and carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption are obtained. The dissolution according to a solvent with the matrix base as used in the field of this invention, melting by swelling and heating, etc. After mobilizing and including other compounds, it solidifies by solvent removal or cooling, and it mixes [the compound which forms granulation by pulverization etc. or other compounds, and], compresses, and solidifies, and all the things that dissolve or collapse with water are said with the compound which forms granulation by pulverization etc. As a matrix base **, ethyl cellulose, erythritol, carboxymethyl starch, and its salt, Carboxymethyl cellulose and its salt, water 2 silicon oxide, xylitol, Crossing carmellose sodium, light anhydrous silicic acid, microcrystalline cellulose, Synthetic aluminum silicate, synthetic hydrotalcite, stearyl alcohol, SETANORU, sorbitol, dextrin, starch, milk sugar, white sugar, hydroxyethyl cellulose, Hydroxypropylcellulose, hydroxypropyl methylcellulose, Hydroxypropyl methylcellulose acetate succinate, hydroxypropyl methylcellulose phthalate, A pull run, polyethylene glycols, polyvinyl alcohol, a poly vinyl pylori boss, mannose, methyl cellulose, etc. are raised, and these one sort or two sorts or more are used.

According to the manufacture method of the basic constituent a description, it manufactures in the <manufacture of basic constituent> work examples 1-84.

When using a low-melt point point compound for a <manufacture of granule of acid> matrix base, in containers, such as a beaker, acid is added to the low-melt point point matrix base fused by heating, and it agitates and mixes enough. You may add the suitable additive agent for this, an effect-of-a-medicine substance, etc. if needed. Cooling this gradually at room temperature, it agitates further, and it is neglected until it solidifies. If it solidifies to some extent, you may cool quickly in a refrigerator etc. When not using a low-melt point point compound for a matrix base, after making water or a suitable solvent like ethanol dissolve or distribute a matrix base, making this dissolve or distribute acid and mixing enough in containers, such as a beaker, it heats in oven etc., and a solvent is removed and dried. If it solidifies completely, it will grind and will be considered as granulation. You may **** in order to arrange the size of granulation at this time.

[0093] In addition, in this invention, the manufacture method of the granule of the above-mentioned acid is not limited to this example, and can be manufactured according to usual state methods, such as a dry type crush granulation method, a wet crush granulation method, a flow layer granulation method, a high-speed churning granulation method, and an extrusion granulation method.

[Evaluation of carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption]

The granule of 50g of <fizz> base constituents and the acid of an acid 1g considerable quantity is put into a cup 5cm in diameter, and 10cm in height, and the volume is measured. Churning mixture of this is carried out 20 times in 10 seconds, and carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption are obtained. The volume of this constituent 1 minute after churning mixture is measured, it asks for the rate of increase from the volume before churning mixture at percent, and fizz is evaluated in accordance with the valuation basis 1.

[0094] Measurement of volume is measured according to the method of a description to the <fizz> of [evaluation of carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption] of work examples 1-84.

The granule of 50g of the <durability of air bubbles> base constituents and the acid of an acid 1g considerable quantity is put into a cup 5cm in diameter, and 10cm in height, churning mixture is carried out 20 times in 10 seconds, and carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption are obtained. The volume of this constituent 1 minute after churning mixture is measured, the volume 2 hours after the is measured, it asks for the pace of decrease of volume at percent, and the durability of air bubbles is evaluated in accordance with the valuation basis 2.

[0095] Measurement of volume is measured according to the method of a description in the <durability of air bubbles> of [evaluation of carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption] of work examples 1-84.

[0096]

[Table 10]

実施例	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120
炭酸水素ナトリウム	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
《増粘剤》 アルギン酸ナトリウム エチルセルローズ カルボキシビニルポリマー カルボキシメチルセルスターチナトリウム カルボキシメチルセルローズナトリウム キサンタンガム クロスカルメロースナトリウム 結晶セルローズ ヒドロキシプロピルメチルセルローズ ベントナイト ポリビニルアルコール	4.0 2.0 2.0	4.0 1.0	4.0 3.0 1.0	3.0 4.0 1.0	3.0 2.0 2.0	3.0 2.0	2.0 3.0 4.0 2.0	2.0 3.0 4.0 4.0 2.0	2.0 3.0 2.0 4.0	2.0 3.0 2.0	2.0 3.0 2.0	2.0 3.0 2.0
精製水	89.6	92.6	89.6	89.6	90.6	92.6	86.6	89.6	89.6	90.6	90.6	90.6
クエン酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
《マトリックス基剤》 エチルセルローズ エリスリトール カルボキシメチルセルスターチナトリウム カルボキシメチルセルローズナトリウム クロスカルメロースナトリウム ステアリン酸モノグリセリド セタノール ソルビトール ヒドロキシプロピルセルローズ ヒドロキシプロピルメチルセルローズ	2.0 4.0	2.0 4.0 0.5	1.0 4.0 0.5	3.5 2.5 0.5	4.0 0.5	1.0 0.5	2.0 0.5	4.0 0.5	0.5 0.2 0.2 0.5	0.05 0.5	0.5	0.5
発泡性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++
気泡の持続性	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

[0097]

[Table 11]

実施例	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132
塩基性組成物	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
《増粘剤》 アルギン酸ナトリウム エチルセルロース カルボキシビニルポリマー カルボキシメチルスターチナトリウム カルボキシメチルセルロースナトリウム キサンタンガム	2.0 3.0 2.0	2.0 3.0 2.0	2.0 3.0 2.0	2.0 3.0 2.0	2.0 3.0 2.0	2.0 3.0 2.0	2.0 3.0 2.0	2.0 3.0 2.0	2.0 3.0 2.0	2.0 3.0 2.0	2.0 3.0 2.0	2.0 3.0 2.0
精製水	90.6	90.6	90.6	90.6	90.6	90.6	90.6	90.6	90.6	90.6	90.6	90.6
クエン酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
《マトリックス薬剤》 エチルセルロース エリスリトール キシリトール クロスカルメルローズナトリウム セタノール ソルビトール ヒドロキシプロピルセルロース ヒドロキシブドウ糖メチルセルロース	0.5 0.05	0.2 0.1	0.1	5.0	6.0 5.0	10.0 5.0	6.0 5.0	2.0 4.0	2.0 4.0	1.0 4.0	3.5 2.5 0.5	5.0 6.0
乳化性	++	++	++	++	+++	+++	++	+	++	++	+++	++
気泡の持続性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

[0098]

[Table 12]

実施例	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144
炭酸水素ナトリウム	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
塩基性組成物	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0	1.0	1.0	3.0	1.0	2.0	1.0	
《増粘剤》												
アルギン酸ナトリウム												
カルボキシビニルポリマー												
カルボキシメチルスターチナトリウム	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	2.0	1.0		1.0	2.0
カルボキシメチルセルロースナトリウム	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0	3.0	2.0	4.0
キサンタンガム												
クロスカルメルローズナトリウム												
結晶セルローズ												
ヒドロキシプロピルセルロース												
ヒドロキシプロピルメチルセルロース												
ベントナイト												
ポリビニルアルコール												
精製水	90.6	90.6	90.6	90.6	88.6	88.6	88.6	90.6	93.6	90.6	91.6	90.6
酸の類												
クエン酸												
コハク酸												
酒石酸												
乳酸												
リン酸二水素カリウム	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0
《マトリックス基剤》												
エチルセルロース												
エリスリトール				0.5	1.0	1.0	1.0		1.0	1.0		0.5
カルボキシメチルスターチナトリウム												
カルボキシメチルセルロースナトリウム												
キシリトール												
クロスカルメルローズナトリウム	5.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	0.5	2.0	2.0	1.0
ステアリン酸モノグリセリド												
セタノール												
ヒドロキシプロピルセルロース												
ヒドロキシプロピルメチルセルロース												
マンノース	6.0	1.5	0.5	0.25	0.25			0.5		0.25	1.0	
発泡性	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++
気泡の持続性	+++	++	++	++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++

[0099] The carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption which consists of combination of a work example 145 - a 179 acidity constituent, and the granule of carbonate are shown in Table 13 - 15.

The [manufacture method] A thickener, refining water and carbonate, acid (organic acid and/or

inorganic acid), and a matrix base are combined as shown in Table 13 - 15, and the granule of an acid constituent and carbonate is prepared beforehand. Sustained-release is sufficient as this granule. The granule of carbonate is mixed with an acid constituent and carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption are obtained.

According to the manufacture method of the acid constituent a description, it manufactures in the <manufacture of acid constituent> work examples 85-108.

When using a low-melt point point compound for a <manufacture of granule of carbonate> matrix base, in containers, such as a beaker, carbonate is added to the low-melt point point matrix base fused by heating, and it agitates and mixes enough. You may add the suitable additive agent for this, and an effect-of-a-medicine substance if needed. Cooling this gradually at room temperature, it agitates further, and it is neglected until it solidifies. If it solidifies to some extent, you may cool quickly in a refrigerator etc. When not using a low-melt point point compound for a matrix base, after making water or a suitable solvent like ethanol dissolve or distribute a matrix base, making this dissolve or distribute carbonate and mixing enough in containers, such as a beaker, it heats in oven etc., and a solvent is removed and dried. It will grind, if it solidifies completely, and it is considered as granulation. You may **** in order to arrange the size of granulation at this time.

[0100] In addition, in this invention, the manufacture method of the granule of the above-mentioned carbonate is not limited to this example, and can be manufactured according to usual state methods, such as a dry type crush granulation method, a wet crush granulation method, a flow layer granulation method, a high-speed churning granulation method, and an extrusion granulation method.

[Evaluation of carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption]

The granule of 50g of <fizz> acidity constituents and carbonate of a carbonate 1.2g considerable quantity is put into a cup 5cm in diameter, and 10cm in height, and the volume is measured. Churning mixture of this is carried out 20 times in 10 seconds, and carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption are obtained. The volume of this constituent 1 minute after churning mixture is measured, it asks for the rate of increase from the volume before churning mixture at percent, and fizz is evaluated in accordance with the valuation basis 1.

[0101] Measurement of volume is measured according to the method of a description to the <fizz> of [evaluation of carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption] of work examples 1-84.

The granule of 50g of the <durability of air bubbles> acidity constituents and carbonate of a carbonate 1.2g considerable quantity is put into a cup 5cm in diameter, and 10cm in height, churning mixture is carried out 20 times in 10 seconds, and carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption are obtained. The volume of this constituent 1 minute

after churning mixture is measured, the volume 2 hours after the is measured, it asks for the pace of decrease of volume at percent, and the durability of air bubbles is evaluated in accordance with the valuation basis 2.

[0102] Measurement of volume is measured according to the method of a description in the <durability of air bubbles> of [evaluation of carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption] of work examples 1-84.

[0103]

[Table 13]

実施例	145	146	147	148	149	150	151	152	153	154	155	156
クエン酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(増粘剤)												
アルギン酸ナトリウム	4.0	4.0	4.0	3.0	3.0	3.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
エチルセルロース	2.0	1.0				2.0						
カルボキシメチルセルロースナトリウム			3.0	4.0			3.0			3.0	3.0	3.0
カルボキシメチルセルロースナトリウム	2.0				2.0		4.0					
キサンタンガム			1.0	1.0			2.0		2.0	2.0	2.0	2.0
クロスカルメロースナトリウム												
結晶セルロース												
ヒドロキシプロピルセルロース					2.0			4.0				
ペンタナイト								2.0				
ポリビニルアルコール								2.0				
精製水	90.0	98.0	90.0	90.0	91.0	93.0	87.0	90.0	90.0	91.0	91.0	91.0
炭酸水素ナトリウム	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
《マトリックス基剤》												
エチルセルロース	2.0	2.0	1.0	9.5	4.0	1.0	2.0	4.0				
エリスリトール												
カルボキシメチルセルロースナトリウム												
カルボキシメチルセルロースナトリウム												
クロスカルメロースナトリウム	4.0	4.0	4.0	2.5					0.5	0.02	0.05	0.5
ステアリン酸モノグリセリド										0.2	0.5	
セタノール												
ソルビトール		0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5				
ヒドロキシプロピルセルロース												
ヒドロキシプロピルセルロース												
発泡性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++
気泡の持続性	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

[0104]

[Table 14]

実施例	157	158	159	160	161	162	163	164	165	166	167	168
酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
性												
組成物												
	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
精製水	91.0	91.0	91.0	91.0	91.0	91.0	91.0	91.0	91.0	91.0	91.0	91.0
炭酸水素ナトリウム	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
炭酸塩の顆粒剤												
《マトリックス基剤》												
エチルセルロース												
キシリトール												
クロスカルメロースナトリウム												
セタノール												
ソルビトール												
ヒドロキシプロピルセルロース												
ヒドロキシプロピルセルロース												
発泡性	++	++	++	++	+++	+++	++	+	++	++	+++	++
気泡の持続性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

[0105]

[Table 15]

http://dossier1.ipdl.inpit.go.jp/cgi-bin/tran web cgi ejje?u=http%3A%2F%2Fdossier1%2... 10/2/2007

mixed and carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption are obtained.

According to the manufacture method of the acid constituent a description, it manufactures in the <manufacture of acid constituent> work examples 85-108.

According to the manufacture method of the basic constituent a description, it manufactures in the <manufacture of basic constituent> work examples 1-84.

[Evaluation of carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption]

25g of <fizz> acidity constituents and 25g of basic constituents are put into a cup 5cm in diameter, and 10cm in height, and the volume is measured. Churning mixture of this is carried out 20 times in 10 seconds, and carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption are obtained. The volume of this constituent 1 minute after churning mixture is measured, it asks for the rate of increase from the volume before churning mixture at percent, and fizz is evaluated in accordance with the valuation basis 1.

[0107] Measurement of volume is measured according to the method of a description to the <fizz> of [evaluation of carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption] of work examples 1-84.

25g of the <durability of air bubbles> acidity constituents and 25g of basic constituents are put into a cup 5cm in diameter, and 10cm in height, churning mixture is carried out 20 times in 10 seconds, and carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption are obtained. The volume of this constituent 1 minute after churning mixture is measured, the volume 2 hours after the is measured, it asks for the pace of decrease of volume at percent, and the durability of air bubbles is evaluated in accordance with the valuation basis 2.

[0108] Measurement of volume is measured according to the method of a description in the <durability of air bubbles> of [evaluation of carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption] of work examples 1-84.

[0109]

[Table 16]

実施例	180	181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191
クエン酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(増粘剤) アルギン酸ナトリウム カルボキシメチルポリマー カルボキシメチルセルロースナトリウム カルボキシメチルセルロースナトリウム キサンタンガム クロスカルメロースナトリウム 結晶セルロース ヒドロキシプロピルメチルセルロース ペントナイト ポリビニルアルコール	4.0	4.0	4.0	3.0	3.0	3.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
		1.0	1.0	2.0	2.0	2.0	3.0		2.0	2.0	3.0	3.0
			1.0	1.0		2.0	4.0		2.0	2.0	2.0	2.0
					2.0			4.0	4.0			
								2.0				
精製水	94.0	93.0	92.0	92.0	91.0	93.0	87.0	90.0	90.0	92.0	91.0	91.0
炭酸水素ナトリウム	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
(増粘剤) アルギン酸ナトリウム カルボキシメチルポリマー カルボキシメチルセルロースナトリウム カルボキシメチルセルロースナトリウム キサンタンガム クロスカルメロースナトリウム 結晶セルロース ヒドロキシプロピルメチルセルロース ペントナイト ポリビニルアルコール	4.0	4.0	4.0	3.0	3.0	3.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
		1.0	1.0	2.0	2.0	2.0	3.0		2.0	2.0	3.0	3.0
			1.0	1.0		2.0	4.0		2.0	2.0	2.0	2.0
					2.0			4.0	4.0			
								2.0				
精製水	93.6	92.6	91.6	91.6	90.6	92.6	86.6	89.0	89.6	91.6	91.0	91.0
発泡性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
気泡の持続性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	++

[0110]

[Table 17]

実施例	192	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203
クエン酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(増粘剤) アルギン酸ナトリウム エチルセルロース カルボキシビニルポリマー カルボキシメチルスターチナトリウム カルボキシメチルセルロースナトリウム キサンタンガム ヒドロキシプロピルセルロース ヒドロキシプロピルメチルセルロース ポリビニルアルコール	2.0	2.0	3.0	2.0	2.0		2.0	1.0	1.0	1.0	3.0	2.0 2.0 3.0 2.0
	4.0	3.0	2.0	2.0	2.0	3.0	3.0	2.0	2.0	3.0		
		2.0	2.0		2.0	2.0	2.0		2.0	2.0		
	2.0				2.0	2.0				2.0	2.0	
						2.0						
精製水	90.0	91.0	91.0	92.0	92.0	91.0	91.0	93.0	93.0	92.0	93.0	91.0
炭酸水素ナトリウム	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
(増粘剤) アルギン酸ナトリウム エチルセルロース カルボキシビニルポリマー カルボキシメチルスターチナトリウム カルボキシメチルセルロースナトリウム キサンタンガム 結晶セルロース ヒドロキシプロピルセルロース ヒドロキシプロピルメチルセルロース ポリビニルアルコール	2.0	2.0	2.0	2.0			2.0	1.0	1.0	1.0	3.0	2.0 2.0 3.0 2.0
	4.0	3.0	3.0		3.0	3.0	3.0	2.0	2.0	3.0		
		2.0	2.0	1.0	2.0	2.0	2.0		2.0			
				3.0		2.0				2.0	2.0	
	2.0											
精製水	89.6	90.6	90.6	91.6	90.6	90.6	90.6	92.6	92.6	91.0	92.6	90.6
発泡性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
気泡の持続性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	++	+++

[0111]

[Table 18]

実施例	204	205	206	207	208	209	210	211	212	213	214	215
クエン酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
《増粘剤》 アルギン酸ナトリウム エチルセルロース カルボキシビニルポリマー カルボキシメチルセルロース カルボキシメチルセルロースナトリウム キサンタンガム クロスカルメロースナトリウム 結晶セルロース ヒドロキシプロピルセルロース ヒドロキシプロピルメチルセルロース ベントナイト	2.0	2.0	3.0	1.0	1.0			3.0 1.0 3.0	1.0 2.0	1.0 3.0	3.0	2.0 2.0 1.0
精製水	90.0	90.0	91.0	93.0	91.0	91.0	91.0	93.0	93.0	92.0	93.0	90.0
炭酸水素ナトリウム	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
《増粘剤》 アルギン酸ナトリウム エチルセルロース カルボキシビニルポリマー カルボキシメチルセルロース カルボキシメチルセルロースナトリウム キサンタンガム クロスカルメロース 結晶セルロース ヒドロキシプロピルセルロース ヒドロキシプロピルメチルセルロース ベントナイト	2.0	1.0	1.0	1.0	1.0			3.0 1.0 3.0	1.0 2.0	1.0 3.0	3.0	2.0 2.0 1.0
精製水	89.6	90.6	90.6	92.6	90.6	90.6	90.6	92.6	92.6	91.6	92.6	89.6
発泡性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
気泡の持続性	+++	++	+++	+	+++	+++	+++	++	+++	+++	++	+++

[0112]

[Table 19]

実施例	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225	226			
酸性組成物	《酸》 クエン酸 コハク酸 酒石酸 乳酸 リン酸二水素カリウム	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0 1.0	1.0 1.0			
		《増粘剤》 アルギン酸ナトリウム エチルセルロース カルボキシビニルポリマー カルボキシメチルスターチナトリウム カルボキシメチルセルロースナトリウム キサンタンガム クロスカルメロースナトリウム ヒドロキシプロピルセルロース ヒドロキシプロピルメチルセルロース	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0 3.0	3.0		
			2.0	2.0	2.0	2.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	1.0		
			2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0		
			92.0	92.0	92.0	92.0	92.0	92.0	92.0	92.0	92.0	92.0		
			《緩衝塩》 炭酸水素ナトリウム 炭酸ナトリウム	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	
				《増粘剤》 アルギン酸ナトリウム エチルセルロース カルボキシビニルポリマー カルボキシメチルスターチナトリウム カルボキシメチルセルロースナトリウム キサンタンガム クロスカルメロースナトリウム ヒドロキシプロピルセルロース ヒドロキシプロピルメチルセルロース	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0 3.0	3.0
					2.0	2.0	2.0	2.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	1.0
					2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
					91.6	91.6	91.6	91.6	91.6	91.6	91.6	91.6	91.6	91.6
精製水	91.6	91.6	91.6	91.6	91.6	91.6	91.6	91.6	91.6	91.6				
	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++			
発泡性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++			
気泡の持続性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++			

[0113] The carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption which consists of combination of 227 to work-example 249 carbonate, the compound granule of acid, and a water viscosity constituent are shown in Table 20 - 21.

The [manufacture method] A thickener, refining water and carbonate, acid (organic acid and/or inorganic acid), and a matrix base are combined as shown in Table 20 - 21, and carbonate, the compound granule of acid, and a water viscosity constituent are prepared beforehand. A water viscosity constituent is mixed with carbonate and the compound granule of acid, and carbon

dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption are obtained. Carbonate and the acid of the compound granule of carbonate and acid may be sustained-release. When using a low-melt point point compound for a <manufacture of compound granule of carbonate and acid> matrix base, in containers, such as a beaker, carbonate and acid are added to the low-melt point point matrix base fused by heating, and it agitates and mixes enough. You may add the suitable additive agent for this, an effect-of-a-medicine substance, etc. if needed. Cooling this gradually at room temperature, it agitates further, and it is neglected until it solidifies. If it solidifies to some extent, you may cool quickly in a refrigerator etc. When not using a low-melt point point compound for a matrix base, after making a suitable solvent like dehydrated ethanol dissolve or distribute a matrix base, dissolving or distributing carbonate and acid and mixing enough in containers, such as a beaker, it heats in oven etc., and a solvent is removed and dried. It will grind, if it solidifies completely, and it is considered as granulation. You may **** in order to arrange the size of granulation at this time.

A thickener is dissolved or swollen in refining water in containers, such as a <manufacture of water viscosity constituent> beaker. As long as it is required at this time, refining water may be heated, the dissolution or swelling of a thickener may be promoted, a suitable solvent may be dissolved or distributed and a thickener may be used for it. You may add the suitable additive agent for this, an effect-of-a-medicine substance, etc. if needed.

[0114] In addition, in this invention, the manufacture method of the compound granulation of the above-mentioned carbonate and acid is not limited to this example, and can be manufactured according to usual state methods, such as a dry type crush granulation method, a flow layer granulation method, a high-speed churning granulation method, and an extrusion granulation method.

[Evaluation of carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption]

50g of <fizz> water viscosity constituents, carbonate of a carbonate 1.2g considerable quantity, and the compound granule of acid are put into a cup 5cm in diameter, and 10cm in height, and the volume is measured. Churning mixture of the mixture of the compound granule of a water viscosity constituent, carbonate, and acid is carried out 20 times in 10 seconds, and carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption are obtained. The volume of this constituent 1 minute after churning mixture is measured, it asks for the rate of increase from the volume before churning mixture at percent in quest of the rate of increase from the volume before churning mixture by percent, and fizz is evaluated in accordance with the valuation basis 1.

[0115] Measurement of volume is measured according to the method of a description to the <fizz> of [evaluation of carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption] of work examples 1-84.

50g of the <durability of air bubbles> water viscosity constituents, carbonate of a carbonate

1.2g considerable quantity, and the compound granule of acid are put into a cup 5cm in diameter, and 10cm in height, churning mixture is carried out 20 times in 10 seconds, and carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption are obtained. The volume of this constituent 1 minute after churning mixture is measured, the volume 2 hours after the is measured, it asks for the pace of decrease of volume at percent, and the durability of air bubbles is evaluated in accordance with the valuation basis 2.

[0116] Measurement of volume is measured according to the method of a description in the <durability of air bubbles> of [evaluation of carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption] of work examples 1-84.

[0117]

[Table 20]

実施例	227	228	229	230	231	232	233	234	235	236	237	238
炭酸水素ナトリウム	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
クエン酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
《マトリックス基剤》 エチルセルローズ	1.0			2.0	1.0					2.0		2.0
エリスリトール						1.0			4.0			
カルボキシメチルスターチナトリウム												
カルボキシメチルセルローズナトリウム												
キシリトール												
クロスカルメロースナトリウム	2.0	2.0	1.0	0.5								
ステアリン酸モノグリセリド	2.0	1.0					0.5	0.2	0.5		0.5	0.5
セタノール		0.5	0.5			0.5		0.2		0.5	2.0	
ヒドロキシプロピルセルローズ												
ヒドロキシプロピルメチルセルローズ												
マンノース												
《増粘剤》 アルギン酸ナトリウム	4.0	4.0	3.0	3.0	3.0	3.0	2.0	2.0	3.0	3.0	3.0	3.0
カルボキシビニルポリマー		1.0				2.0						2.0
カルボキシメチルスターチナトリウム			3.0	4.0				3.0	3.0	4.0		
カルボキシメチルセルローズナトリウム					2.0						2.0	
キサンタンガム			1.0	1.0			2.0	2.0	1.0	1.0		
クロスカルメロースナトリウム							4.0				2.0	
結晶セルローズ												
ヒドロキシプロピルメチルセルローズ					2.0							
精製水	98.0	95.0	93.0	92.0	93.0	95.0	92.0	93.0	93.0	92.0	93.0	95.0
発泡性	++	++	+++	+++	+++	+++	++	++	+++	+++	+++	+++
気泡の持続性	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

[0118]

[Table 21]

http://dossier1.ipdl.inpit.go.jp/cgi-bin/tran web cgi ejje?u=http%3A%2F%2Fdossier1%2... 10/2/2007

constituent and an acid content sheet are prepared beforehand. A basic constituent and an acid content sheet are contacted and carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption are obtained.

According to the manufacture method of the basic constituent a description, it manufactures in the <manufacture of basic constituent> work examples 1-84.

Dissolve or distribute a matrix base with solvents, such as water or ethanol, in containers, such as a <manufacture of acid content sheet> beaker, dissolve or distribute acid there, extend in a suitable size if needed by thickness uniform on a glass board, it is made to dry in oven etc., and an acid content sheet is obtained. You may add the suitable additive agent for this, an effect-of-a-medicine substance, etc. if needed. Moreover, it is good also considering a nonwoven fabric, textiles, a high polymer film, etc. as a base material, and it is also possible to apply an adhesive to the circumference of a base material and to consider it as pasting material.

[Evaluation of carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption]

50g of <fizz> base constituents are lengthened for a with a uniform one-side thickness [10cm thickness] square on a glass board, and a with an one-side square [containing 1g of acid / 10cm square] acid content sheet is put on it. That air bubbles were accepted to be to the interface of this sheet and this basic constituent 5 minutes afterward is estimated as fizz "O", and what was not accepted is estimated as fizz "x."

50g of the <durability of air bubbles> base constituents are lengthened for a with a uniform one-side thickness [10cm thickness] square on a glass board, and a with an one-side square [containing 1g of acid / 10cm square] acid content sheet is put on it. Although air bubbles were accepted the durability "O" of air bubbles, and 5 minutes afterward in that air bubbles were accepted to be to the interface of this sheet and this basic constituent by both 2 hours after 5 minutes, in 2 hours, what was not accepted is estimated as the durability "x" of air bubbles.

[0120]

[Table 22]

実施例	250	251	252	253	254	255	256	257	258	259	260	261
炭酸水素ナトリウム	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
(増粘剤)												
アルギン酸ナトリウム	4.0	4.0	3.0	3.0	3.0	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0	1.0	1.0
カルボキシメチルスターチナトリウム			1.0	2.0		3.0			3.0	2.0		
カルボキシメチルセルロースナトリウム		1.0	2.0	1.0	2.0	4.0			2.0	3.0	2.0	2.0
キサンタンガム						2.0						
クロスカルメロスナトリウム												
結晶セルロース												
ヒドロキシプロピルセルロース					2.0		4.0				2.0	2.0
ヒドロキシプロピルメチルセルロース							2.0					
ペントナイト												
ポリビニルアルコール												
精製水	93.6	92.6	91.6	91.6	90.6	86.6	89.6	89.6	90.6	91.6	92.6	92.6
クエン酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(マトリックス基剤)												
オイドラキットS	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
オイドラキットRS												
ヒドロキシプロピルセルロース												
トリアセチン												
ポリビニルアルコール												
発泡性	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
気泡の持続性	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

[0121]

[Table 23]

実施例	262	263	264	265	266	267	268	269	270	271	272
塩基	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	1.2 1.2	1.2 1.2
性	2.0	2.0	2.0	2.0						2.0	2.0
組	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	2.5	2.5
成	2.0	2.0	2.0	2.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	2.5	2.5
物	キサンタンガム				2.0	2.0	2.0	2.0	2.0		
	クロスカルメロースナトリウム										
精製水	81.6	81.6	81.6	81.6	81.6	81.6	81.6	81.6	81.6	90.6	90.6
酸含有シート	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0 1.0	1.0 1.0
《酸》 クエン酸 コハク酸 酒石酸 乳酸 リン酸二水素カリウム											
《マトリックス基剤》 オイドラギットS オイドラギットRS	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
発泡性	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
気泡の持続性	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

[0122] The carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption which consists of combination of a work example 273 - a 294 acidity constituent, and a carbonate content sheet are shown in Table 24 - 25.

The [manufacture method] Carbonate, acid (organic acid and/or inorganic acid), a thickener, a

matrix base, and refining water are combined as shown in Table 24 - 25, and an acid constituent and a carbonate content sheet are prepared beforehand. An acid constituent and a carbonate content sheet are contacted and carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption are obtained.

According to the manufacture method of the acid constituent a description, it manufactures in the <manufacture of acid constituent> work examples 85-108.

Dissolve or distribute a matrix base with solvents, such as water or ethanol, in containers, such as a <manufacture of carbonate content sheet> beaker, dissolve or distribute carbonate there, extend in a suitable size if needed by thickness uniform on a glass board, it is made to dry in oven etc., and a carbonate content sheet is obtained. You may add the suitable additive agent for this, an effect-of-a-medicine substance, etc. if needed. Moreover, it is good also considering a nonwoven fabric, textiles, a high polymer film, etc. as a base material, and it is also possible to apply an adhesive to the circumference of a base material and to consider it as pasting material.

[Evaluation of carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption]

50g of <fizz> acidity constituents are lengthened for a with a uniform one-side thickness [10cm thickness] square on a glass board, and a with an one-side square [containing 1.2g of carbonate / 10cm square] carbonate content sheet is put on it. That air bubbles were accepted to be to the interface of this sheet and this acid constituent 5 minutes afterward is estimated as fizz "O", and what was not accepted is estimated as fizz "x."

50g of the <durability of air bubbles> acidity constituents are lengthened for a with a uniform one-side thickness [10cm thickness] square on a glass board, and a with an one-side square [containing 1.2g of carbonate / 10cm square] carbonate content sheet is put on it. Although air bubbles were accepted the durability "O" of air bubbles, and 5 minutes afterward in that air bubbles were accepted to be to the interface of this sheet and this acid constituent by both 2 hours after 5 minutes, in 2 hours, what was not accepted is estimated as the durability "x" of air bubbles.

[0123]

[Table 24]

実施例	273	274	275	276	277	278	279	280	281	282	283
クエン酸	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
《増粘剤》 アルギン酸ナトリウム カルボキシメチルスターチナトリウム カルボキシメチルセルロースナトリウム キサンタンガム クロスカルメルローズナトリウム 結晶セルローズ ヒドロキシプロピルセルローズ ヒドロキシプロピルメチルセルローズ ペントナイト ポリビニルアルコール	4.0	4.0 1.0	3.0 1.0 2.0	3.0 2.0 1.0	3.0 2.0	2.0 3.0 4.0 2.0	2.0	2.0 2.0 4.0	2.0 3.0 2.0	1.0 2.0 3.0	1.0 2.0
精製水	94.0	93.0	92.0	92.0	91.0	87.0	90.0	90.0	91.0	92.0	93.0
炭酸水素ナトリウム	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
《マトリックス遮剤》 オイドラギットS オイドラギットRS ヒドロキシプロピルセルローズ トリアセチン ポリビニルアルコール	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4 2.4 0.2	2.4	2.4	2.4
発泡性	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
気泡の持続性	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

[0124]

[Table 25]

実施例	284	285	286	287	288	289	290	291	292	293	294
酸性組成物	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0 1.0	1.0 1.0
《酸》 クエン酸 コハク酸 酒石酸 乳酸 リン酸二水素カリウム											
増粘剤	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	2.0	2.0
アルギン酸ナトリウム カルボキシビニルポリマー カルボキシメチルスターチナトリウム カルボキシメチルセルロースナトリウム キサンタンガム クロスカルメロースナトリウム ヒドロキシプロピルセルロース											
精製水	91.0	91.0	91.0	91.0	99.0	99.0	99.0	99.0	99.0	91.0	91.0
炭酸塩含有シート	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
《炭酸塩》 炭酸水素ナトリウム 炭酸ナトリウム											
《マトリックス基剤》 オイドラギットS オイドラギットRS	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
発泡性	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
気泡の持続性	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

[0125] Work example 295 (the carbon dioxide transderma and constituent for permucosal absorption for closing treatments which consists of combination of carbonate, acid, and a water viscosity constituent)

The [manufacture method] 0.24g of sodium bicarbonate, and 0.2g of citrate It mixes and is

filmed Lessing material (6cm x 7cm) ([and]). [brand name] It extends from the end of the adhesive face by 3M company equally to a 2cm inner side, and a thin nonwoven fabric (5cm x 6cm) is put from on that, and this nonwoven fabric is pasted up on the adhesive face of this filmed Lessing material so that the mixture of this sodium bicarbonate and this citrate may not fall. The water viscosity constituent which consists of 0.3g of sodium alginate, carboxymethylcellulose sodium 0.2g, and 9.5g of refining water which were manufactured on this nonwoven fabric according to the manufacture method of a description to <manufacture of the water viscosity constituent> of work examples 227-249 It applies to thickness uniform to a 1cm inner side from the end of a nonwoven fabric, and the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption for closing treatments are obtained.

Work example 296 (the carbon dioxide transderma and constituent for permucosal absorption for closing treatments which consists of combination of carbonate, the compound granule of acid, and a water viscosity constituent)

The [manufacture method] SETANORU 5g may be fused by hot bath in a 100ml beaker, 24g of sodium bicarbonate and 20g of citrate may be added to this, and it stirs. It is neglected until it will stop the cold and stirring further, carrying out, and stirring if it solidifies to some extent gradually and will solidify completely at room temperature, if these are mixed enough. It will grind, if it solidifies completely, and the compound granule of carbonate and acid is obtained.

[0126] These 0.49g of compound granules It extends thinly to a 2cm inner side from the end of the adhesive face of filmed Lessing material (6cm x 7cm) (brand name TEGADAMU, 3 M company make), and a thin nonwoven fabric (5cm x 6cm) is put from on that, and this nonwoven fabric is pasted up on the adhesive face of this filmed Lessing material so that this compound granule may not fall. The water viscosity constituent which consists of 0.3g of sodium alginate, carboxymethylcellulose sodium 0.2g, and 9.5g of refining water which were manufactured on this nonwoven fabric according to the manufacture method of a description to <manufacture of the water viscosity constituent> of work examples 227-249 It applies to thickness uniform to a 1cm inner side from the end of a nonwoven fabric, and the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption for closing treatments are obtained.

Work example 297 (the carbon dioxide transderma and constituent for permucosal absorption which consists of combination of a basic constituent and an acid covering granule)

The [manufacture method] Mixed churning of a basic constituent and the acid covering granule is carried out, and carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption are obtained. Although these mixture ratio can be set up arbitrarily, the acid covering granulation of an acid 1 weight part is used in the example of an examination to the basic constituent of a carbonate 1.2 weight part.

<Manufacture of a basic constituent> MECHIRU paraben 2g, 24g of sodium bicarbonate,

2,000ml of water is made to dissolve or distribute carboxymethyl starch sodium 40g, 40g of sodium alginate, and carboxymethylcellulose sodium 40g, it agitates enough, and a basic constituent is obtained. You may add the suitable additive agent for this, an effect-of-a-medicine substance, etc. if needed.

<Manufacture of an acid covering granule> A usual state method is followed and it is 1.8kg of citrate. The solution melted in 722g of HPC-L ethanol solution 7% was sprayed on 9kg of purified sucrose granulation (brand name Nonpareil 103, FREUND INDUSTRIAL CO. LTD.) using CF GURANYU Lothar, and 10.7kg of acid covering granules were obtained after dryness.

Work example 298 (the carbon dioxide transderma and constituent for permucosal absorption which consists of combination of carbonate and a vegetable oil-refinement content water viscosity constituent, and the granule of acid)

The [manufacture method] MECHIRU paraben 1g, 12g of sodium bicarbonate, carboxymethyl starch sodium 25g, 20g of sodium alginate, carboxymethylcellulose sodium 25g, 0.5ml of grapefruit oil, 0.1ml of Kayu putih oil, 0.1ml of rosewood oil, 0.1ml of geranium oil, 0.01g of edible green pigments, and acetic acid alpha tocopherol 1ml 1,000ml of water is dissolved or distributed, and it agitates enough. You may add the suitable additive agent for this, an effect-of-a-medicine substance, etc. if needed. 1.2g of acid covering granules of a work example 297 are added and agitated to the 25g, and the cream which consists of carbon dioxide transderma and a constituent for permucosal absorption is obtained.

12g of work-example 299 (carbon dioxide transderma and constituent for permucosal absorption which consists of water viscosity constituent and carbon dioxide) [manufacture method] sodium bicarbonate, carboxymethyl starch sodium 20g, and 20g of sodium alginate are melted in 1,000ml of water, and a water viscosity constituent is obtained. While putting the tip of a vinyl tube with the outer diameter of 6.0mm tied to a small carbon dioxide cylinder (brand name tetra CO2 cylinder, Warner Lambert Co. make), an inside diameter of 3.5mm, and a length of 60cm into this and blowing carbon dioxide By melting adding and agitating carboxymethylcellulose sodium 20g, carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption are obtained.

The example 1 (pair of shoes therapeutical trial of the itch accompanying white **) of an examination

41 years-old male. When 100g of constituents of the work example 8 were filled in the washbasin and the leg was made to be soaked for about 20 minutes to ***** of the right leg accompanied by a strong itch, the itch was able to be once taken under the medical treatment by this constituent.

The example 2 (pair of shoes therapeutical trial of the itch accompanying white **) of an examination

73 years-old woman. 300g of constituents of the work example 18 were filled in the washbasin, and the leg was made to be soaked for about 20 minutes to ***** of both the legs accompanied by a very strong itch. Although an effect did not have the medical treatment for [it is based on an external application antifungal] two years, the itch was able to be once taken under the medical treatment by this constituent.

The example 3 (perleche therapeutical trial) of an examination

41 years-old male. When 1g of constituents of the work example 8 were applied to perleche for 10 minutes, the pain disappeared, and the wound closed and healed.

The example 4 (**** therapeutical trial) of an examination

78 years-old male. It became bedridden by advance of lung cancer, it applied to the buttock from the waist, and **** occurred. Even the line film had attained the depth of **** at about 4cm. 100g of constituents of the work example 1 were filled in the pocket of ****, and it covered for 20 minutes by filmed Lessing material (20cm x 30cm) (brand name TEGADAMU, 3 M company make). This constituent and filmed Lessing material were exchanged every day. The depth of **** has been improved by 1cm on the 11st day of a medical treatment start. One month after the medical treatment start, granulation rose even in the almost same height as the surrounding normal skin.

The example 5 (canvas-shoes dermatitis therapeutical trial) of an examination

8 years-old male. Both **** bled for canvas-shoes dermatitis, and it was ineffective although the steroid medicine for external application (brand name Rinderon V ointment, Shionogi & Co., Ltd. make) was applied for two months. When 30g of constituents of the work example 20 were applied to **** for 10 minutes once [1] per day every day, the wound was closed on the 4th and it acted as Kanji in one month.

The example 6 (examination to the gloss of hair) of an examination

41 years-old male. The gloss of hair was lost, and since it cared about it being visible to the touch which became old, when 20g of constituents of the work example 18 were applied to hair for about 15 minutes once [1] per day every day, the gloss of the 3rd day to hair became good.

The example 7 (atopic dermatitis therapeutical trial) of an examination

4 years-old woman. the place which applied 5g of constituents of the work example 20 for 5 minutes once [1] per day to the atopic dermatitis of both **** every day -- two weeks -- the black of the skin -- finishing -- it disappeared and dryness of the skin recovered in four weeks. The example 8 (it becomes thin by the part of a face and an abdomen, and examines) of an examination

41 years-old male. It hoped that a puffy cheek and the thick waist want to become thin, and 100g of constituents of the work example 8 were applied to the right cheek for 15 minutes once [1] per day every day at 30g and an abdomen. The right cheek was judged to have become

small clearly by all five evaluators two months afterward. As for the abdomen, the waist decreased by 6cm.

The example 9 (a skin quality improvement and ***** examination) of an examination 37 years-old woman. It was ruined with the puffy cheek and worried about the dullness of skin and skin, and an effect was not acquired although various cosmetics were tried. When 50g of constituents of the work example 20 were applied to the whole face for 10 minutes once [1] per day every day, the dullness of skin disappeared by the 1st application, and it became white, and became a fine skin. Two weeks afterward, it was judged that the face became small by all three evaluators.

The example 10 (cervicobrachial syndrome therapeutical trial) of an examination 42 years-old male. To the cervicobrachial syndrome (stiffness of the shoulders) which comes from the tiredness of computer operation, although the external application antiinflammatory agent (brand name Tiger Balm, Ryukakusan Co., Ltd. make) was applied, an effect was not acquired at all. When 40g of constituents of the work example 20 were applied to the shoulder for 20 minutes, cervicobrachial syndrome recovered.

The example 11 (psoriasis-vulgaris therapeutical trial) of an examination 37 years-old woman. 3g of constituents of the work example 20 were applied for 10 minutes once [1] per day to the psoriasis vulgaris of the knee accompanied by a very strong itch every day. The itch disappeared by one application. after two weeks -- the black of the affected part - - finishing -- it has improved.

The example 12 (**** therapeutical trial) of an examination 37 years-old woman. When 2g of constituents of the work example 20 were applied to **** made on the right-hand side of the painful left leg little finger for [1 1-time] 10 minutes and for five days, it recovered without damaging the normal skin around **** like a salicylic acid tablet. [per day]

The example 13 (it becomes thin by the part of an arm and examines) of an examination 36 years-old woman. Since it cared about the thickness of the upper arm, 30g of constituents of the work example 18 were applied to the left upper arm, and when the film for food packing (brand name Saran Wrap, Asahi Chemical Co., Ltd. make) was bound from it and neglected for 6 hours, the circumference length of the upper arm decreased by 2cm.

The example 14 (purulent eczema therapeutical trial of a buttock) of an examination 29 years-old male. When 40g of constituents of the work example 18 were applied to the purulent eczema made at the whole buttock for [1 1-time] 20 minutes and for seven days, purulent eczema recovered. [per day]

The example 15 (itch therapeutical trial of a bug bite) of an examination 51 years-old woman. Although the bee stabbed two places, an arm and fingers, and **** of a part and **** disappeared by administration of an antihistamine (a brand name Selestat Min

lock, Schering-Plough make), and the application of the steroid medicine for external application (brand name TERA KO trill ointment, Pfizer Pharmaceuticals make), The itch appeared gradually, and by the time it caused insomnia also two weeks afterward for the itch, it became. When 5g of constituents of the work example 18 were applied for 15 minutes, the itch disappeared and good sleep was able to be obtained.

The example 16 (pair of shoes therapeutical trial of the itch accompanying white **) of an examination

32 years-old woman. Although the antifungal (brand name noodle tack cream, Kaken Pharmaceutical Co., Ltd. make) was applied for two months to ***** of both the legs accompanied by a very strong itch, an itch was not subsided at all. When 100g of constituents of the work example 8 were filled in the washbasin and the leg was made to be soaked for about 20 minutes, the itch was able to be once taken under medical treatment. When 100ml of constituents of the work example 8 were again filled in the washbasin and the leg was made to be soaked for about 20 minutes in the four days, the macroscopic view of a pathological change has also been improved to Tsuguaki.

The example 17 (***** therapeutical trial) of an examination

22 years-old woman. When 100g of constituents of the work example 18 were filled in the washbasin and the hand was made to be soaked for about 15 minutes to ***** of the both hands accompanied by a strong itch, the itch disappeared immediately.

The example 18 (atopic dermatitis therapeutical trial) of an examination

8 years-old male. When 50g of constituents of the work example 8 were filled in the cup to the atopic dermatitis of the very powerful fingers of sharp pain and an itch with cornification and a crack in part and the fingertip was made to be soaked for 20 minutes, the itch disappeared immediately. Epithelium formation was accepted in the crack part at the next day, and sharp pain was also reduced.

The example 19 (psoriasis-vulgaris therapeutical trial) of an examination

37 years-old woman. 10.49g of constituents of the work example 296 were stuck for 30 minutes to the psoriasis vulgaris of the knee accompanied by a very strong itch. The itch disappeared immediately and cornification of an affected part epithelium and dryness have improved it to Tsuguaki.

The example 20 (abrasion therapeutical trial of the face) of an examination

10 years-old male. 10.49g of constituents of the work example 296 were stuck to the abrasion (3cm x 4cm) of a right face side. This constituent was stuck every day and exchanged once per day. Epithelization was accepted without carrying out crust formation on the 2nd, and it recovered, without cicatrizing on the 5th.

The example 21 (drying Pruritus Cutaneous) of an examination

69 years-old male. When 50g of constituents of the work example 20 were applied and it

covered to drying Pruritus Cutaneous of both lower thighs for 20 minutes with the film for between-meal snack article packing (brand name Saran Wrap, Asahi Chemical Co., Ltd. make), the itch disappeared.

The example 22 (**** therapeutical trial) of an examination

65 years-old male. It would be in the vegetative state from the bleeding in the brain hematoma removal operation-back, and the degree **** of IV which reaches a sacral division 15cm x 15cm at the adult periosteum arose. The necrosis organization adhered to the wound surface, the deep pocket was formed, and exudation liquid was also accepted. Although washing of the wound surface by a physiological salt solution and medical treatment by povidone iodine sugar application were performed, an effect was hardly acquired. It was filled up with 30g of constituents of the work example 297 in day 1 time per and a pocket, it applied so that it might heap up to a wound surface further, and filmed Lessing material (20cm x 30cm) (brand name TEGADAMU, 3 M company make) was stuck on it. This constituent and filmed Lessing material were exchanged every day. this -- from the wound surface, a necrosis organization and exudation liquid disappeared and the rapid recovery tendency was shown on the 5th day of constituent medication. simultaneous -- the increase of benign granulation -- a student -- it accepted. The size of **** and the depth were reduced to Tsuguaki in the 2nd month, the epithelium was formed in the wound surface, and the pocket also disappeared.

The example 23 (gingivitis therapeutical trial) of an examination

28 years-old woman. **** and **** of gum were remarkable and gum had reached on the teeth. Scaling of the periodontal pocket was performed and 30g of constituents of the work example 297 were poured in once into the periodontal pocket on the 2nd, and it applied for 20 minutes so that the whole gum might be covered further. One month afterward, most of **** and **** of gum was canceled.

The example 24 (cleft-lip crack therapeutical trial) of an examination

7 years-old woman. The traumatic laceration in which the marks of **** and the teeth remain the lower lip by an upper jaw front tooth was received. When 5g of constituents of the work example 297 were applied for 20 minutes, it recovered to the grade in which a scar does not remain mostly.

The example 25 (false-tooth nature ulcer therapeutical trial) of an examination

67 years-old woman. The ulcer accompanied by the sharp pain by false-tooth un-suiting occurred to the bottom membrane of a denture base after false-tooth wearing. While desorbing the false tooth, deleting the neighborhood edge and aiming at conformity of the false tooth, 5g of constituents of the work example 297 were applied to the ulcer part, and it re-equipped with the false tooth. The ulcer had disappeared in the medical examination five days after.

The example 26 (examination about a freckle) of an examination

38 years-old woman. It has worried about a freckle for years, and since there was no *****

which uses various cosmetics, when 26.2g of constituents of the work example 298 were applied to the whole face for 20 minutes once [1] per day every day, the freckle became thin, so that the direction of the mole was conspicuous in the 3rd day.

The example 27 (stomatitis therapeutical trial) of an examination
43 years-old male. When 3g of constituents of the work example 170 were applied for 20 minutes to the stomatitis accompanied by the sharp pain made to the right palate part, sharp pain disappeared immediately.

The example 28 (impetigo therapeutical trial) of an examination
4 years-old woman. After applying 10g of constituents of a work example 297 for 20 minutes once per day to the impetigo of an upper right arm, when medical treatment which applies a fusidate sodium ointment (brand name point JINREO ointment, SANKYO COMPANY LIMITED make) proper quantity was performed every day, it recovered without being accompanied by a scar on the 5th.

The example 29 (simple ***** therapeutical trial) of an examination
28 years-old woman. as opposed to simple ***** of the whole face -- various external application non steroid anti-inflammatory agents, an internal use antibiotic, etc. -- also trying -- it was completely invalid. When 30g of constituents of the work example 297 were applied for 30 minutes once [1] per day every day, the papular eruption became flat in two months, and it became leaving **** slightly.

The example 30 (leg skin ulcer therapeutical trial) of an examination
63 years-old woman. When 15g of constituents of the work example 297 were applied for 20 minutes once [1] per day every day to a skin ulcer with a diameter [by a varicose vein of lower extremity] of 1cm, and punctiform decomposition, decomposition disappeared and recovered by the 1st application. Since a skin ulcer was also reduced to Tsuguaki on the 10th, medication of this constituent was stopped, but **** was formed and it recovered at the next day.

The example 31 (a feeling of the leg cold, itching, feeling therapeutical trial of numbness) of an examination
71 years-old male. When 30g of constituents of the work example 31 were applied to the leg for 20 minutes once per week to the feeling of the cold of both the legs by disturbances of peripheral circulation, itching, and a feeling of numbness, such condition disappeared by seven applications.

The example 32 (gingivitis therapeutical trial) of an examination
42 years-old male. **** and **** which concurred with a strong toothache applied 10g of constituents of the work example 297 twice 3 times for 10 minutes once to remarkable gingivitis on the 2nd on the 1st. A toothache disappeared by the 1st application and **** and **** of gum have improved to Tsuguaki.

The example 33 (recurrence hair control examination after depilating) of an examination 38 years-old woman. Although the useless hair of ** was shaved with the razor twice per week, it worried with the ability of the number of times shaved with a razor not to be lessened. When 30g of constituents [every 15g each of] of the work example 135 were applied for 15 minutes once [1] per day under both ** every day, after in one month, when the useless hair of ** was shaved once, it was in subsequent recurrence hair, and it became that what is necessary is just to shave with a razor once at one week.

adding Hydroxypropylcellulose 4g, CMC-Na 10g, and 2.4g of sodium bicarbonate to 200ml of work-example 300 water -- a rotary beater -- solid content -- perfect -- distribution -- or it agitated until it melted, and 216.4g of basic very consistency constituents of thin yellow were obtained. The 25g was measured, mixed churning was carried out until it added 0.24g of citrate and melted completely, and the carbon dioxide transderma and 25.24g of constituents for permucosal absorption of the thin cream having contained a lot of air bubbles were obtained.

It is hydroxypropyl methylcellulose 4g to 200ml of work-example 301 water, CMC-Na 6g, 2.4g of sodium bicarbonate, carboxymethyl starch sodium 5g, MECHIRU paraben 0.2g, 0.5g of tocopherol acetate, 0.1g of geranium extraction liquid, adding 0.1g of rosewood extraction liquid, and 0.1g of grapefruit extraction liquid -- a rotary beater -- solid content -- perfect -- distribution -- or it agitated until it melted, and 218.4g of basic very consistency constituents of light brown were obtained. The 25g was measured, mixed churning was carried out until it added 0.24g of citrate and melted completely, and the carbon dioxide transderma and 25.24g of constituents for permucosal absorption of the thin cream having contained a lot of air bubbles were obtained.

It is hydroxypropyl methylcellulose 4g to 200ml of work-example 302 water, CMC-Na 8g, 2.4g of sodium bicarbonate, MECHIRU paraben 0.2g, 1g of tocopherol acetate, 0.1g of geranium extraction liquid, 0.1g of rosewood extraction liquid, adding 0.1g of grapefruit extraction liquid, and a copper chlorophyllin sodium very small quantity -- a rotary beater -- solid content -- perfect -- distribution -- or it agitated until it melted, and 215.9g of basic green very consistency constituents were obtained. The 25g was measured, mixed churning was carried out until it added 1.2g of citrate coat white sugar granulation and granulation melted completely, and the carbon dioxide transderma and 26.2g of constituents for permucosal absorption of the light green color having contained a lot of air bubbles were obtained.

In 200ml of work-example 303 water, a carboxyvinyl polymer 4g, CMC-Na 10g, 2.4g of sodium bicarbonate, MECHIRU paraben 0.2g, 0.5g of tocopherol acetate, adding 0.1g of geranium extraction liquid, 0.1g of rosewood extraction liquid, 0.1g of grapefruit extraction liquid, and a copper chlorophyllin sodium very small quantity -- a rotary beater -- solid content -- perfect -- distribution -- or -- until it melts It agitated and 217.4g of basic green very consistency

constituents were obtained. The 25g was measured, mixed churning was carried out until it added 0.2g of lactic acid and the crystal melted completely, and the carbon dioxide transderma and 25.2g of constituents for permucosal absorption of the light green color having contained a lot of air bubbles were obtained.

In 200ml of work-example 304 water, a carboxyvinyl polymer 4g, CMC-Na 8g, 2.4g of sodium bicarbonate, MECHIRU paraben 0.2g, 1g of tocopherol acetate, adding 0.5g of SHIKON extraction liquid, 0.1g of rosemary extraction liquid, 0.1g of beefsteak plant extraction liquid, 0.1g of Mulberry bark extraction liquid, and 0.1g of carrot extraction liquid -- a stirrer -- solid content -- perfect -- distribution -- or -- until it melts It agitated and 216.5g of basic purple very consistency constituents were obtained. The 25g was measured, mixed churning was carried out until it added 0.2g of lactic acid and the crystal melted completely, and the carbon dioxide transderma and 25.2g of constituents for permucosal absorption of the thin pink having contained a lot of air bubbles were obtained.

In 200ml of work-example 305 water, a carboxyvinyl polymer 4g, CMC-Na 8g, 2.4g of sodium bicarbonate, MECHIRU paraben 0.2g, 1g of tocopherol acetate, adding 0.1g of SHIKON extraction liquid, 0.1g of turmeric extraction liquid, 0.1g of rosemary extraction liquid, 0.1g of beefsteak plant extraction liquid, 0.1g of Mulberry bark extraction liquid, and 0.1g of carrot extraction liquid -- a stirrer -- solid content -- perfect -- distribution -- or -- until it melts It agitated and 216.5g of basic orange very consistency constituents were obtained. The 25g was measured, mixed churning was carried out until it added 0.2g of lactic acid and the crystal melted completely, and the carbon dioxide transderma and 25.2g of constituents for permucosal absorption of the thin orange having contained a lot of air bubbles were obtained.

In 200ml of work-example 306 water, 2.4g of carboxyvinyl polymer 6g sodium bicarbonate, MECHIRU paraben 0.2g, 0.1g of Oenotherae Biennis oil, 0.1g of SHIKON extraction liquid, adding 0.1g of rosemary extraction liquid, 0.1g of beefsteak plant extraction liquid, 0.1g of Mulberry bark extraction liquid, 0.1g of carrot extraction liquid, and a copper chlorophyllin sodium very small quantity -- a stirrer -- solid content -- perfect -- distribution -- or -- until it melts It agitated and 209.2g of basic very consistency constituents of pale green were obtained. The 25g was measured, mixed churning was carried out until it added 0.2g of lactic acid and the crystal melted completely, and the carbon dioxide transderma and 26.2g of constituents for permucosal absorption of pale green with the metallic luster having contained a lot of air bubbles were obtained.

It is hydroxypropyl methylcellulose 300g to 10kg of work-example 307 water, CMC-Na 500g, 120g of sodium bicarbonate, 5g of Oenotherae Biennis oil, 5g of beefsteak plant extraction liquid, 5g of SHIKON extraction liquid, 5g of carrot extraction liquid, 5g of rosemary extraction liquid, 5g of Mulberry bark extraction liquid, 8g of 0.5% copper chlorophyllin sodium solution, adding 10g of natural vitamin-E oil, and Phenoxyethanol 100g -- a stirrer -- solid content --

perfect -- distribution -- or it agitated until it melted, and 11.063kg of dark-green basic very consistency constituents were obtained. The 25g was measured, mixed churning was carried out until it added 1.2g of citrate coat white sugar granulation and granulation melted completely, and light green carbon dioxide transderma and 26.2g of constituents for permucosal absorption having contained a lot of air bubbles were obtained.

It is Hydroxypropylcellulose 300g to 10.5kg of work-example 308 water, CMC-Na 500g, 120g of sodium bicarbonate, 5g of Oenotherae Biennis oil, 5g of beefsteak plant extraction liquid, 5g of SHIKON extraction liquid, 5g of carrot extraction liquid, 5g of rosemary extraction liquid, 5g of Mulberry bark extraction liquid, 8g of 0.5% copper chlorophyllin sodium solution, adding 10g of natural vitamin-E oil, and Phenoxyethanol 100g -- a stirrer -- solid content -- perfect -- distribution -- or it agitated until it melted, and 11.563kg of dark-green basic very consistency constituents were obtained. The 25g was measured, mixed churning was carried out until it added 1.2g of citrate coat white sugar granulation and granulation melted completely, and light green carbon dioxide transderma and 26.2g of constituents for permucosal absorption having contained a lot of air bubbles were obtained.

adding 2g of sodium bicarbonate, alginic acid Na6g, CMC-Na 8g, 1, the 3-butylene glycol 2g, and a copper chlorophyllin sodium very small quantity to 200ml of work-example 309 water -- a stirrer -- solid content -- perfect -- distribution -- or -- until it melts It agitated and 218g of basic very consistency constituents of bottle green were obtained. The 25g was measured, mixed churning was carried out until it added 1.2g of citrate coat white sugar granulation and granulation melted completely, and the carbon dioxide transderma and 26.2g of constituents for permucosal absorption of the pale green having contained a lot of air bubbles were obtained.

adding 2g of sodium bicarbonate, carmellose sodium 6g, CMC-Na 8g, propylene glycol 2g, dl-alpha-tocopherol 1g, and a copper chlorophyllin sodium very small quantity to 200ml of work-example 310 water -- a stirrer -- solid content -- perfect -- distribution -- or -- until it melts It agitated and 219g of basic very consistency constituents of bottle green were obtained. The 25g was measured, mixed churning was carried out until it added 1.2g of citrate coat white sugar granulation and granulation melted completely, and the carbon dioxide transderma and 26.2g of constituents for permucosal absorption of the pale green having contained a lot of air bubbles were obtained.

In 200ml of work-example 311 water, 2g of sodium bicarbonate, carboxymethyl starch sodium 8g, adding CMC-Na 8g, 1, the 3-butylene glycol 2g, Phenoxyethanol 2g, 1g of polyoxyethylene-alkyl-ether sodium sulfate, dl-alpha-tocopherol 1g, and a copper chlorophyllin sodium very small quantity -- a stirrer -- solid content -- perfect -- distribution -- or -- until it melts It agitated and 224g of basic green very consistency constituents were obtained. The 25g was measured, mixed churning was carried out until it added 0.2g of lactic acid and the

crystal melted completely, and the carbon dioxide transderma and 20.2g of constituents for permucosal absorption of the pale green having contained a lot of air bubbles were obtained. adding 2g of sodium bicarbonate, the poly vinyl pylori boss 6g, CMC-Na 8g, Phenoxyethanol 2g, and oleic acid octyldodecyl 4g to 200ml of work-example 312 water -- a stirrer -- solid content -- perfect -- distribution -- or -- until it melts It agitated and 222g of basic cream-colored very consistency constituents were obtained. The 25g was measured, mixed churning was carried out until it added 1.2g of citrate coat white sugar granulation and granulation melted completely, and the carbon dioxide transderma and 26.2g of constituents for permucosal absorption of the White cream having contained a lot of air bubbles were obtained.

In 200ml of work-example 313 water, 2g of sodium bicarbonate, hydroxypropyl methylcellulose 6g, CMC-Na 8g, Glycerin 3g, Phenoxyethanol 2g, 0.1g of Oenotherae Biennis oil, adding 0.1g of beefsteak plant extraction liquid, 0.1g of SHIKON extraction liquid, 0.1g of carrot extraction liquid, 0.1g of rosemary extraction liquid, 0.1g of Mulberry bark extraction liquid, 0.5g of natural vitamin-E oil, and a copper chlorophyllin sodium very small quantity -- a stirrer -- solid content - - perfect -- distribution -- or -- until it melts It agitated and 222.1g of basic green very consistency constituents were obtained. The 25g was measured, mixed churning was carried out until it added 0.2g of lactic acid and the crystal melted completely, and the carbon dioxide transderma and 25.2g of constituents for permucosal absorption of the pale green having contained a lot of air bubbles were obtained.

10g of sodium bicarbonate is added and melted in 399.75g of work-example 314 water. While adding the polyoxy ethylene NONIRU phenyl ether 2.5g, 1.25g of natural vitamin-E oil, Phenoxyethanol 5g, and the mixture of 0.25g of Oenotherae Biennis oil which carried out heat fusion at 40 degrees C independently and agitating by a stirrer Furthermore, 0.25g of beefsteak plant extraction liquid, 0.25g of SHIKON extraction liquid, 0.25g of carrot extraction liquid, 0.25g of rosemary extraction liquid, and 0.25g of Mulberry bark extraction liquid were added and agitated. adding gradually the mixture of the hydroxyethyl cellulose 15g which this was made to distribute by 50g 1 and 3-butylene glycol beforehand, and CMC-Na 15g -- a stirrer -- solid content -- perfect -- distribution -- or -- agitating until it melts -- thin -- 500g of basic brown very consistency constituents were obtained. The 25g was measured, mixed churning was carried out until it added 1.2g of citrate coat white sugar granulation and granulation melted completely, and a little yellowish the carbon dioxide transderma and 26.2g of constituents for permucosal absorption having contained a lot of air bubbles were obtained. 2g of sodium bicarbonate is added and melted in 78.95g of work-example 315 water. While adding the polyoxy ethylene NONIRU phenyl ether 0.5g, 0.25g of natural vitamin-E oil, Phenoxyethanol 1g, and the mixture of 0.05g of Oenotherae Biennis oil which carried out heat fusion at 40 degrees C independently and agitating by a stirrer Furthermore, 0.05g of beefsteak plant extraction liquid, 0.05g of SHIKON extraction liquid, 0.05g of carrot extraction

liquid, 0.05g of rosemary extraction liquid, and 0.05g of Mulberry bark extraction liquid were added and agitated. adding gradually the mixture of the polyvinyl alcohol 4g which this was made to distribute by 10g 1 and 3-butylene glycol beforehand, and CMC-Na 3g -- a stirrer -- solid content -- perfect -- distribution -- or -- agitating until it melts -- thin -- 100g of basic brown very consistency constituents were obtained. The 25g was measured, mixed churning was carried out until it added 1.2g of citrate coat white sugar granulation and granulation melted completely, and a little yellowish the carbon dioxide transderma and 26.2g of constituents for permucosal absorption having contained a lot of air bubbles were obtained.

2g of sodium bicarbonate is added and melted in 79.95g of work-example 316 water. While adding the polyoxy ethylene NONIRU phenyl ether 0.5g, 0.25g of natural vitamin-E oil, Phenoxyethanol 1g, and the mixture of 0.05g of Oenotherae Biennis oil which carried out heat fusion at 40 degrees C independently and agitating by a stirrer Furthermore, 0.05g of beefsteak plant extraction liquid, 0.05g of SHIKON extraction liquid, 0.05g of carrot extraction liquid, 0.05g of rosemary extraction liquid, and 0.05g of Mulberry bark extraction liquid were added and agitated. adding gradually the mixture of alginic acid Na4g which this was made to distribute by 10g 1 and 3-butylene glycol beforehand, and CMC-Na 2g -- a stirrer -- solid content -- perfect -- distribution -- or -- agitating until it melts -- thin -- 100g of basic brown very consistency constituents were obtained. The 25g was measured, mixed churning was carried out until it added 1.2g of citrate coat white sugar granulation and granulation melted completely, and a little yellowish the carbon dioxide transderma and 26.2g of constituents for permucosal absorption having contained a lot of air bubbles were obtained.

2g of sodium bicarbonate is added and melted in 79.95g of work-example 317 water. While adding polyoxyethylene polyoxypropylene alkyl ether 0.5g, 0.25g of natural vitamin-E oil, Phenoxyethanol 1g, and the mixture of 0.05g of Oenotherae Biennis oil which carried out heat fusion at 40 degrees C independently and agitating by a stirrer Furthermore, 0.05g of beefsteak plant extraction liquid, 0.05g of SHIKON extraction liquid, 0.05g of carrot extraction liquid, 0.05g of rosemary extraction liquid, and 0.05g of Mulberry bark extraction liquid were added and agitated. adding gradually alginic acid Na6g which this was made to distribute by 10g 1 and 3-butylene glycol beforehand -- a stirrer -- solid content -- perfect -- distribution -- or -- agitating until it melts -- thin -- 100g of basic brown very consistency constituents were obtained. The 25g was measured, mixed churning was carried out until it added 0.2g of lactic acid and the crystal melted completely, and a little yellowish the carbon dioxide transderma and 25.2g of constituents for permucosal absorption having contained a lot of air bubbles were obtained.

2g of sodium bicarbonate is added and melted in 169.9g of work-example 318 water. While adding polyoxyethylene polyoxypropylene alkyl ether 2g, 0.5g of natural vitamin-E oil, Phenoxyethanol 1g, and the mixture of 0.1g of Oenotherae Biennis oil which carried out heat

fusion at 40 degrees C independently and agitating by a stirrer Furthermore, 0.1g of beefsteak plant extraction liquid, 0.1g of SHIKON extraction liquid, 0.1g of carrot extraction liquid, 0.1g of rosemary extraction liquid, and 0.1g of Mulberry bark extraction liquid were added and agitated. adding gradually the hydroxypropylcellulose 10g which this was made to distribute by 14g 1 and 3-butylene glycol beforehand -- a stirrer -- solid content -- perfect -- distribution -- or -- agitating until it melts -- thin -- 200g of basic brown very consistency constituents were obtained. The 25g was measured, mixed churning was carried out until it added 0.2g of lactic acid and the crystal melted completely, and a little yellowish the carbon dioxide transderma and 25.2g of constituents for permucosal absorption having contained a lot of air bubbles were obtained.

While adding and melting 2g of sodium bicarbonate in 171.9g of work-example 319 water, adding polyoxy ethylene NONIRU phenyl ether 2g, 0.5g of natural vitamin-E oil, Phenoxyethanol 1g, and the mixture of 0.1g of Oenotherae Biennis oil to this and agitating by a stirrer Furthermore, 0.1g of beefsteak plant extraction liquid, 0.1g of SHIKON extraction liquid, 0.1g of carrot extraction liquid, 0.1g of rosemary extraction liquid, and 0.1g of Mulberry bark extraction liquid were added and agitated. adding gradually the hydroxyethyl cellulose 10g which this was made to distribute with 14g propylene glycol beforehand -- a stirrer -- solid content -- perfect -- distribution -- or -- agitating until it melts -- thin -- 200g of basic brown very consistency constituents were obtained. The 25g was measured, mixed churning was carried out until it added 1.2g of citrate coat white sugar granulation and granulation melted completely, and a little yellowish the carbon dioxide transderma and 26.2g of constituents for permucosal absorption having contained a lot of air bubbles were obtained.

7g of sodium bicarbonate 4g and 1, 2-pentanediol 6g, and Phenoxyethanol [1g] mixed-solutions were added and melted in 167g of work-example 320 water. Furthermore, 0.1g of beefsteak plant extraction liquid, 0.1g of SHIKON extraction liquid, 0.1g of carrot extraction liquid, 0.1g of rosemary extraction liquid, and 0.1g of Mulberry bark extraction liquid were added and agitated. adding gradually 25g of dispersion liquid of the carboxyvinyl polymer 4g which this was made to distribute with 16g propylene glycol beforehand, and CMC-Na 5g -- a stirrer -- solid content -- enough -- distribution -- or -- until it melts It agitated, and 0.5g of orange oil was added, it agitated further, and 200g of basic very consistency constituents of whitish orange were obtained. The 25g was measured, mixed churning was carried out until it added 0.2g of lactic acid and the crystal melted completely, and a little orangish the carbon dioxide transderma and 25.2g of constituents for permucosal absorption having contained a lot of air bubbles were obtained.

200g of sodium bicarbonate was melted in 9165g of work-example 321 water, the oil [which were prepared independently / 1, the 2-pentanediol 300g and Phenoxyethanol 40g, and 25g of natural vitamin-E oil] mixed-solution was added, and churning mixture was carried out. adding

gradually 1, and the 3-butylene glycol 800g and the poly vinyl pylori boss 200g who prepared independently, and the dispersion liquid of CMC-Na 250g to this -- a stirrer -- solid content -- enough -- distribution -- or -- until it melts It agitated, and 5g of beefsteak plant extraction liquid, 5g of SHIKON extraction liquid, 5g of Mulberry bark extraction liquid, and 5g of rosemary extraction liquid were added, churning mixture was carried out further, and 10kg of basic very consistency constituents of light brown were obtained. The 25g was measured, mixed churning was carried out until it added 0.2g of ascorbic acid and the crystal melted completely, and whitish carbon dioxide transderma and 25.2g of constituents for permucosal absorption having contained a lot of air bubbles were obtained.

4g of sodium bicarbonate was melted in 163.6g of work-example 322 water, the polyoxy ethylene lauryl ether 6g prepared independently and Phenoxyethanol [1g] mixed-solution was added, and churning mixture was carried out. To this, 0.1g of beefsteak plant extraction liquid, 0.1g of SHIKON extraction liquid, 0.1g of Mulberry bark extraction liquid, adding 0.1g of rosemary extraction liquid, carrying out churning mixture further, and adding gradually the glycerin 16g prepared independently, hydroxyethyl cellulose 4g, and the dispersion liquid of CMC-Na 5g -- a stirrer -- solid content -- enough -- distribution -- or -- until it melts It agitated, and 0.5g of orange oil and a copper chlorophyllin sodium very small quantity were added, it agitated further, and 200g of basic very consistency constituents of pale green were obtained. The 25g was measured, mixed churning was carried out until it added 0.2g of ascorbic acid and granulation melted completely, and the carbon dioxide transderma and 25.2g of constituents for permucosal absorption of the whitish light green color having contained a lot of air bubbles were obtained.

In the beaker of 323500ml of work examples, rotating 167.6g of water by about 120 times of earliness in 1 minute by the stirrer to which the four-sheet feather type stirring rod was attached, the sorbitan monostearate 6g and Phenoxyethanol [1g] mixed-solution prepared independently was added, and churning mixture was carried out. 0.1g of beefsteak plant extraction liquid, 0.1g of SHIKON extraction liquid, 0.1g of Mulberry bark extraction liquid, and 0.1g of rosemary extraction liquid were added to this, and churning mixture was carried out further. Once remove a stirring rod from a stirrer, break through a stirring rod to a beaker, put a paraffine film on it, let me stick to a beaker, and thrust a paraffine film into 2 ends of a beaker. Two silicon tubes were inserted, the small carbon dioxide cylinder was connected with one silicon tube, and carbon dioxide was poured. The propylene glycol 16g prepared independently 5 minutes afterward and Hydroxypropylcellulose 4g, adding these dispersion liquid gradually, inserting the tip of an injector without the needle into which the dispersion liquid of CMC-Na 5g were put in the paraffine film put on the beaker, and pouring carbon dioxide -- a stirrer -- solid content -- enough -- distribution -- or -- until it melts It agitated and very consistency carbon dioxide transderma and 200g of constituents for permucosal absorption of the thin yellow

having contained very many air bubbles were obtained.

While adding and melting 2g of sodium bicarbonate in 171.9g of work-example 324 water, adding acetic acid dl-alpha-tocopherol 0.5g, Phenoxyethanol 1g, and the mixture of 0.1g of Oenotherae Biennis oil to this with the ASHIRUGU Ruta mate 2g and agitating by a stirrer Furthermore, 0.1g of turmeric extraction liquid, 0.1g of SHIKON extraction liquid, 0.1g of KYUKAMBA extraction liquid, 0.1g of rosewood extraction liquid, and 0.1g of Hamah Melis extraction liquid were added and agitated. adding gradually the hydroxypropylcellulose 10g which this was made to distribute with 14g propylene glycol beforehand -- a stirrer -- solid content -- perfect -- distribution -- or -- agitating until it melts -- thin -- 200g of basic brown very consistency constituents were obtained. The 25g was measured, mixed churning was carried out until it added 1.2g of citrate coat white sugar granulation and granulation melted completely, and a little yellowish the carbon dioxide transderma and 26.2g of constituents for permucosal absorption having contained a lot of air bubbles were obtained.

While adding and melting 2g of lactic acid in 169.9g of work-example 325 water, adding polyoxyethylene polyoxypropylene alkyl ether 2g, 0.5g of natural vitamin-E oil, Phenoxyethanol 1g, and the mixture of 0.1g of Oenotherae Biennis oil which carried out heat fusion at 40 degrees C independently and agitating by a stirrer Furthermore, 0.1g of beefsteak plant extraction liquid, 0.1g of SHIKON extraction liquid, 0.1g of carrot extraction liquid, 0.1g of rosemary extraction liquid, and 0.1g of Mulberry bark extraction liquid were added and agitated. adding gradually the hydroxypropylcellulose 10g which this was made to distribute by 14g 1 and 3-butylene glycol beforehand -- a stirrer -- solid content -- perfect -- distribution -- or -- agitating until it melts -- thin -- 200g of acid brown very consistency constituents were obtained. The 25g was measured, mixed churning was carried out until it added 1g of sodium bicarbonate and powder melted completely, and a little yellowish the carbon dioxide transderma and 26g of constituents for permucosal absorption having contained a lot of air bubbles were obtained.

adding 2g of sodium bicarbonate, alginic acid Na6g, and CMC-Na 8g to 200ml of work-example 326 water -- a stirrer -- solid content -- perfect -- distribution -- or it agitated until it melted, and 214g of basic very consistency constituents were obtained. The 25g was measured, mixed churning was carried out until it added 1.2g of citrate coat white sugar granulation and granulation melted completely, and the carbon dioxide transderma and 26.2g of constituents for permucosal absorption of the yellowish-white color having contained a lot of air bubbles were obtained.

adding 2g of lactic acid, and alginic acid Na10g to 200ml of work-example 327 water -- a stirrer -- solid content -- perfect -- distribution -- or it agitated until it melted, and 212g of acid very consistency constituents were obtained. The 25g was measured, mixed churning was carried out until it added 1g of sodium bicarbonate and granulation melted completely, and the carbon

dioxide transderma and 26g of constituents for permucosal absorption of the thin yellow having contained a lot of air bubbles were obtained.

<Manufacture of citrate coat white sugar granulation> According to the usual state method, the solution which melted 1.8kg of citrate in 722g of HPC-L ethanol solution 7% was sprayed on 9kg of purified sucrose granulation using CF GURANYU Lothe, and 10.8kg of citrate coat white sugar granulation was obtained after dryness.

The example 34 (volume rate-of-increase evaluation test of carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption) of an examination

25g of basic constituents, 1.2g of citrate coat white sugar granulation or 25g of acid constituents, and 1g of sodium bicarbonate are put into a transparent cup 5.5cm in diameter, and 7cm in height, and volume A is measured. It agitates 60 times by 1 time of earliness in 1 second, and the volume B 1 hour after the end of churning is measured. The rate of increase V of volume B to volume A is expressed with %, and the following standards estimate the volume rate of increase of a constituent.

$V > 7 \text{ } ++ + 7 > V > 5 \text{ } + 5 \text{ } [+] > V > 3 \text{ } + 3 > V 0$ results are shown below.

[0127]

組成物	評価
実施例 3 0 0	+++
実施例 3 0 1	+++
実施例 3 0 2	+++
実施例 3 0 3	+++
実施例 3 0 4	+++
実施例 3 0 5	+++
実施例 3 0 6	+++
実施例 3 0 7	++
実施例 3 0 8	++
実施例 3 0 9	+++
実施例 3 1 0	+++
実施例 3 1 1	++
実施例 3 1 2	+++
実施例 3 1 3	+++
実施例 3 1 4	++
実施例 3 1 5	++
実施例 3 1 6	++
実施例 3 1 7	++
実施例 3 1 8	++
実施例 3 1 9	++
実施例 3 2 0	++
実施例 3 2 1	+++
実施例 3 2 2	++
実施例 3 2 4	++
実施例 3 2 5	++
実施例 3 2 6	+++
実施例 3 2 7	+++

The example 35 (fluid evaluation test of a constituent) of an examination

1) [the base or the acid constituent used for the manufacture kit of the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption of fluid this invention of base or an acid constituent] When it stands at the angle of 60 degrees to the level surface so that the 1g may be applied to the end of the glass board which is 40cm in length with the smooth surface. 1cm in diameter in the shape of a disk and the disk may come upwards When a less than 15cm thing makes it react with a carbon dioxide generating auxiliary agent and the migration length of the disk of this constituent of 5 seconds after considers it as carbon dioxide transderma and a permucosal absorption constituent, it can use as it is, being able to apply to skin membrane. This position is a thing below 15cm or more 30cm, Since it flows and is easy to fall from an application part, if it applies as it is when it is made to react with a carbon dioxide generating auxiliary agent and carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption are made to make, Absorbers, such as cloth and sponge, are infiltrated and the medical effect or the cosmetics effect already described by applying the field where

the absorber was damp with this constituent to skin membrane is acquired. All of the basic constituent of work examples 180-266, 300-322, and 324 and the acid constituent of work examples 180-266, 325, and 327 are set to an exam, The migration length of the constituent was less than 15cm, and when it was made to react with a carbon dioxide generating auxiliary agent and was considered as carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption, it was what that can use as it is being able to apply to skin membrane.

2) The carbon dioxide transderma and the permucosal absorption constituent used for fluid this invention of carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption, The 1g is applied to the end of the glass board which is 40cm in length with the smooth surface 1cm in diameter in the shape of a disk, and when it stands at the angle of 60 degrees to the level surface so that the disk may come upwards, the migration length of the disk of this constituent of 5 seconds after can apply and use a less than 15cm thing for skin membrane as it is. Since it flows and is easy to fall from an application part every time this position applies the thing below 15cm or more 30cm as it is, absorbers, such as cloth and sponge, are infiltrated and the medical effect or the cosmetics effect of having already described the field where the absorber was damp with this constituent by hitting against skin membrane is acquired.

[0128] Migration length was less than 15cm, and all of the constituent of the work examples 1-249, 297-327 with which the exam was presented were what that can use as it is being able to apply to skin membrane.

The example 36 (rejuvenation examination of the skin) of an examination

The pack for 15 minutes was continued for the carbon dioxide transderma and 26.2g of constituents for permucosal absorption of the work example 302 for one month once per and once day to the 33-year-old woman's right cheek every day. The video scope was equipped with the 20-time-as many expansion lens as this from the test start in the 1st month, and the enlargement of both the this woman's cheeks was taken. As contrast, the photograph of a 4 years-old girl's right cheek was taken similarly. The dermatologist observed these photographs, and the photograph of a 33 years-old woman's right cheek showed very as near a leather slot pattern as the photograph of a 4 years-old girl's right cheek, and the dullness of skin could be taken, and it was estimated that it was a youthful skin. On the other hand, it was estimated that the photograph of a left cheek judged that the skin pattern which lost the typical 30th generation woman's freshness is shown, and the rejuvenation effect of skin was in the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption of this invention. The example 37 (it becomes thin by the part of a face and examines) of an examination The carbon dioxide transderma and 26.2g of constituents for permucosal absorption of the work example 309 were applied once to a 29-year-old woman's right cheek for 20 minutes every day, and this was continued for one month. The 2 times front of the exam operation previous day and the end next day to this woman's mug shot As a result of photographing,

reading a picture into a computer with a scanner, amending inclination of the scale rate of a photograph and the face at the time of photography and measuring change of the breadth of a face, it became clear that the cheek which applied the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption of this invention decreased 10.9% at a rate of the breadth of a face. Moreover, it was also checked that the cheek which applied the carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption of this invention had become white by whitening effect. In addition, although it was reported as this woman put on weight by 1kg during exam time, the cheek by the side of this constituent un-applying was increasing 15.2% at a rate of the breadth of a face.

The example 38 (whitening effect examination of a hand) of an examination

The carbon dioxide transderma and 26.2g of constituents for permucosal absorption of the work example 307 were applied to the whole shell on the right of a 33-year-old woman. After tissue paper removed this constituent 5 minutes afterward, when it washed away completely with water, the hand was wiped with the towel and it compared with the left hand, the right hand became the skin of transparent white touch clearly. This whitening effect was maintained also in the next morning.

The example 39 (skin ulcer therapeutical trial) of an examination

When the carbon dioxide transderma and 10g of constituents for permucosal absorption of the work example 327 were applied to the major axis of 4cm, 2.5cm of minor axes, and the 4-mm-deep skin ulcer which were made on the 53-year-old male's lower right thigh outside, the formation start of granulation was accepted at the next day. Same medical treatment was carried out twice per week, granulation formation was completed in two weeks, epithelization was completed in three weeks, and a skin ulcer recovered.

The example 40 (oxygen saturation measurement examination during an organization) of an examination

After putting in the right-hand index finger into this invention constituent of a description and dipping in a work example 1 for 5 minutes 1 hour after foaming, this constituent was wiped off completely, the index finger was inserted in pulse OKISHI meter, and oxygen saturation was measured during the organization.

[0129] In addition, although it replaced with this invention constituent of a work example 1 and the same experiment was conducted with the carbonated drink (brand name Coca-Cola and Coca-Cola Japan), change was not accepted in oxygen saturation during the organization.

[0130]

He is 31 years old of change man of oxygen saturation SpO₂ during the organization in pulse OKISHI meter. 34 years-old woman 42 years-old man 57 years-old man 29 years-old woman 47 years-old woman Front [a 43 years-old man examination] 97969695979698 Work example 1 99999999 99 99 It is 5 Minutes after Index Finger Insertion to 99 Constituents. Example 41

(Lustrous Skin and Whitening Examination of Back of Hand) of Examination

They are the carbon dioxide transderma and 26.2g of constituents for permucosal absorption of a work example 307 to the whole shell on the right of a 33-year-old woman. It applied and the mixed-solution of 0.1g of Oenotherae Biennis oil, 0.1g of SHIKON extraction liquid, 0.1g of rosemary extraction liquid, 0.1g of beefsteak plant extraction liquid, 0.1g of Mulberry bark extraction liquid, and 0.1g of carrot extraction liquid was applied to the left whole shell. When it washed until the application thing could take the shell of both hands completely with water 5 minutes afterward, and the hand was wiped with the towel and both hands were compared, the right shell became the skin of transparent white touch clearly. It received, and skin became smooth a little, some whitening effect did not pass over the left shell to have been felt, and the transparent feeling of skin was not accepted. The whitening effect of the right-hand shell was maintained also in the next morning. It was suggested that the constituent of this invention has lustrous skin stronger than the application of a herbal extract and whitening effect from this result.

The example 42 (the lustrous skin and whitening examination of the back of a hand) of an examination

The carbon dioxide transderma and 26.2g of constituents for permucosal absorption of the work example 307 were applied to the whole shell on the right of a 33-year-old woman, and 26.2g of constituents of the work example 326 were applied to the left whole shell. When it washed until the application thing could take the shell of both hands completely with water 5 minutes afterward, and the hand was wiped with the towel and both hands were compared, the shell of both hands became transparent white touch as compared with examination before, but the right shell became a whiter skin of transparent touch. The whitening effect of the both-hands shell was maintained also in the next morning. When this result and the result of the example 41 of an examination were considered and combined, while the constituent of this invention had strong lustrous skin and whitening effect, the percutaneous absorption efficiency of the herbal extract was raised and also having a synergistic effect with a herbal extract was suggested.

Poly acryl amide, the glycerin, vitamin E, and carbon dioxide which are comparative example 1 water and a NONION system polymer coagulant The examination which applied the included mousse-like fizz constituent (brand name SUKINRESU jelly 1500 and OKAMOTO INDUSTRIES, and OKAMOTO INDUSTRIES, INC.) to the <durability of air bubbles> of [evaluation of carbon dioxide transderma and the constituent for permucosal absorption] of work examples 1-84 correspondingly was done. However, since this mousse-like foaming constituent had the very small volume pair bulk density, the examination was presented with the 8g. The evaluation of this mousse-like foaming constituent according to <the valuation basis 2> was 0. Moreover, although it was going to carry out the oxygen saturation

measurement examination according to the example 40 of an examination during the organization using pulse OKISHI meter, 1 hour after foaming, most bubbles of this mousse-like foaming constituent disappeared, and the examination was not able to be carried out.

[Translation done.]